

Japanese Society for Laboratory Animal Resources  
**LABIO 21**



公益社団法人  
**日本実験動物協会**

Tel. 03-5215-2231 Fax. 03-5215-2232  
<http://www.nichidokyo.or.jp/> E-mail: [jsla@nichidokyo.or.jp](mailto:jsla@nichidokyo.or.jp)

【特集】

「コモンマーモセットの感染症」(Ⅳ)

「人獣共通感染症研究—ワンヘルスの取り組みと動物実験の役割—」(Ⅱ)

「NOGマウス」(Ⅰ)



# 新しい発見を 変わらない品質で



私たち日本クレアは、生命のあらゆる可能性を探求し発展させる基盤として、  
動物愛護のグローバルな視点に立った世界最高品質の実験動物を提供して参ります。



**CLEA Japan, Inc.**



絵 石井 朗

イラストレーター

1984年よりイラストレーター及川正通氏のスタジオに所属し、エアブラシによるイラストの作成。2000~2012年まで及川スタジオの依頼でコンピューター作画での情報誌(びあ)表紙の制作に携わる。2012年以降は、これ迄に蓄積したコンピューター技術を用いて、イラスト以外にもアニメーション・音楽制作など範囲を拡げて活動している。

エーアイ・イラスト・コンプ社 代表

## 巻頭言

年頭所感(吉川 泰弘) 4

## 特集 コモンマーマセットの感染症(IV)

コモンマーマセットの腸管病原性大腸菌感染症(林元 展人) 6

## 特集 人獣共通感染症研究

—ワンヘルスの取り組みと動物実験の役割—(II)

フィリピンでの狂犬病撲滅への取り組み(西園 晃) 9

ワンヘルスの理念と人獣共通感染症制圧への取り組み:

ザンビアでの活動(鈴木 定彦) 14

## 特集 NOGマウス(I)

NOGマウス概論(伊藤 守) 19

## 海外文献情報(久和 茂)

## 海外散歩

北の地に生きる動物たちの姿を求めて

~アラスカ~(八神 和江、八神 健一) 25

## ラボテック

マイクロチップとは?動物用電子標識器具の現在(福島 正晴) 30

## 連載シリーズ 実験動物産業に貢献した人々(26)

読者との対話 LA-house 34

## ほんのひとりごと

活動紹介 35

琉球実験動物研究会(鈴木 真) 36

SHR等疾患モデル共同研究会(家森 幸男) 37

## 連載コラム「特例認定校出身の実験動物技術者紹介」(I)

特例認定校卒業生として(堀 真美) 38

長野県上伊那農業高校とオリエンタル酵母工業(株)

伊那MPセンターの業務の紹介(清水 悠創) 39

特例制度を利用した実験動物2級技術者取得から

技術指導員認定まで(村松 大介) 40

## 日本実験動物学会の動き

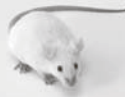
日本実験動物技術者協会の動き 42

平成30年度実験動物技術者資格認定試験結果 43

日動協:教育セミナーフォーラム2019のご案内 44

協会だより 45

KAZE 46



貴重なデータを保持した実験動物を  
安全・確実・清潔に全国へお届けします。

お客様の多彩なニーズにお応えできる車両をご用意

1 t 保冷車(空調車) 9 台

2 t 保冷車(うち空調車3台) 4 台

3 t 保冷車 PG(空調車) 3 台

4 t 保冷車エアサス(空調車) 1 台

4 t 保冷車エアサス PG(空調車) 2 台

4 t 保冷車(温調車) 1 台

4 t 保冷車(空調車) 2 台



カーテン・フィルタ・ネズミ返し

積載室の温度管理や虫を防ぐためのカーテン、大気中の砂・ほこり・カビ・菌等の不純物を防ぐためのフィルタ、積載室の動物(遺伝子改変動物)の逃亡防止のためにネズミ返しの設置をしています。



輸送箱(小)

ブタ用荷台柵

サル輸送ゲージ

マウス  
ラット輸送箱

## マウス・ラット輸送箱

滅菌した輸送箱を事前にお届け致します。

## サル輸送ゲージ

特定外来生物の飼養等の許可を受けているゲージをご用意しております。

## ブタ用荷台柵

ゲージに入らないブタ・遺伝子改変ブタにご対応致します。



## 最大1億円の車両保険

保冷装置、温度調節機などの破損、故障の際に運送中のものが壊れたり、死んでしまった場合は補償になります。  
万が一動物輸送中に冷蔵機が故障した場合の対応は菱重コールドチェーンの全国のロードサービスで24時間365日対応します。

**Kuzuu Vector Science Inc.**  
~Sicuis imperium transportation of ago bestia pro medical~  
有限会社葛生運送 メディカルバイオ・アニマル輸送部

千葉県成田市新田 280-1  
TEL 0476-73-2403  
FAX 0476-73-2419

葛生運送

http://www.kuzuu.transport.com  
info@kuzuu.transport.com



# 年頭所感

公益社団法人日本実験動物協会

副会長 吉川 泰弘

(岡山理科大学獣医学部長)

昨年は半世紀ぶりに獣医学部を開設する役割を引き受けました。何故獣医学だったのか？10月初めに行われた新学部の開設記念シンポジウムを開催するにあたり、その意図を紹介した最初のパラグラフです。『21世紀に入って、既に20年になろうとしています。ミレニアムの時に建てられた21世紀の目標は「持続可能な社会の確立」でした。その時に挙げられた21世紀の克服すべき課題は、環境保全、食の安定供給、感染症統御であったと記憶しています。環境保全では、土壌、大気、水の汚染防止と生物多様性の維持が、食の問題では食料安定供給・食の安全・防衛が課題であるとされました。感染症の統御では、新興・再興感染症や人獣共通感染症の有効な統御法の開発が求められました。20世紀の驚異的な高度成長や人間中心主義を廃して、ヒトを含め多様性と共生を基本に置こうというものでした。』

もう少し詳しく言うと、環境保全の重要性は、40億年の歴史を持つ生物が創生した持続可能な食料・環境・エネルギー循環を維持すること、環境汚染・環

境破壊により、この循環を絶つことが最も危険であることを認識する必要があるということです。大気も土壌も水も、見えない微生物によって維持されています。動物も植物もミトコンドリア（ $\alpha$ プロテオ細菌）と葉緑体（シアノバクテリア）による物質循環（糖と酸素の供給、炭酸ガスと水の排出、炭酸ガスと水と太陽エネルギーから糖と酸素を産生する）によって共存しているのです。

食の問題では、第一に食料安定供給（食の安全保障）、第二に食の安全、最後に食の防衛（アグロテロ）が国際的な課題であるとされました。食の問題は三階建てで、土台である食の安定供給が確保できなければ、食の安全体制は確立できませんし、食の安全が確保できなければ、食の防衛体制を敷くことはできません。食の安定供給に関しては、途上国の人口増加と動物性蛋白質の供給が問題です。途上国における人口増加により、1960年、30億人であったものが、2011年には70億人という現状です。動物性蛋白質の需要では、肉の消費が2010年で3億ト

ン、2040年には5億トンが必要、魚介類では2010年の消費が1.2億トン、2040年には1.6億トンが必要とされています。

感染症の統御では、人・動物と物の移動の増加、生活圏の拡大、途上国の政治・経済状況の不安と飢餓、乏しい衛生管理、貧富の格差の拡大、世界的な異常気象などに伴い多発する新興・再興感染症、家畜の越境感染症、人獣共通感染症の有効な統御法の開発が必要です。

20世紀の高度経済成長主義、人間中心主義、自国優先主義を見直し、人間を特別扱いするのではなく、生物の一員としてヒトを再認識し、生物の多様性と共生、協調を基本に置くという戦略、そして生命科学（ライフサイエンス）がそれを支えるというコンセプトであったと思います。

第二次大戦後の長い冷戦期を経て、欧州が試みたユーロ圏、すなわち国家を残しつつ、文化の共有・共通経済圏の構築・通貨の共通化は、新しい21世紀の方向性を示したように思えました。しかし、格差のある国家を融合することは、それほど容易

ではなく、常に矛盾を抱えて進んできました。その矢先に、米国が徹底的な自国優先主義を掲げ、締結した国際条約も破棄する暴挙?に出ました。また、これを見習う国が出始め、政治的な混乱が始まっています。世界のリーダーを自認した米国がその立場を放棄し、支え続けた国際機関の支援をストップするという脅しをかけています。明らかなパワーシフトが起きています。経済も保護貿易と関税の引き上げ合戦で先行きが見えない状況です。宗教対立と戦争が続き、貧富の格差は拡大する様相を呈し、多くの移民や難民が出ています。20世紀の反省にたつて、21世紀の初めに立てた

「持続可能な社会の構築」という目標から急速に離れつつあるように思います。

ライフサイエンス研究も、遺伝子治療やiPS、ゲノム編集技術の特許をめざした国際的利権競争が目立ち、生命倫理の論争の続く中でヒトの受精卵を使う研究競争が進んでいます。この分野も持続可能な社会の確立を支え、3つの課題を解決する研究としての生命科学（ライフサイエンス）研究とは随分離れた方向に進んでいるように思います。

人文系の科学を見ると文科I類の政治学、文科II類の経済学、文科III類の教育、哲学のいずれもが、人を中心とした、人のための学問です。また自然科学系

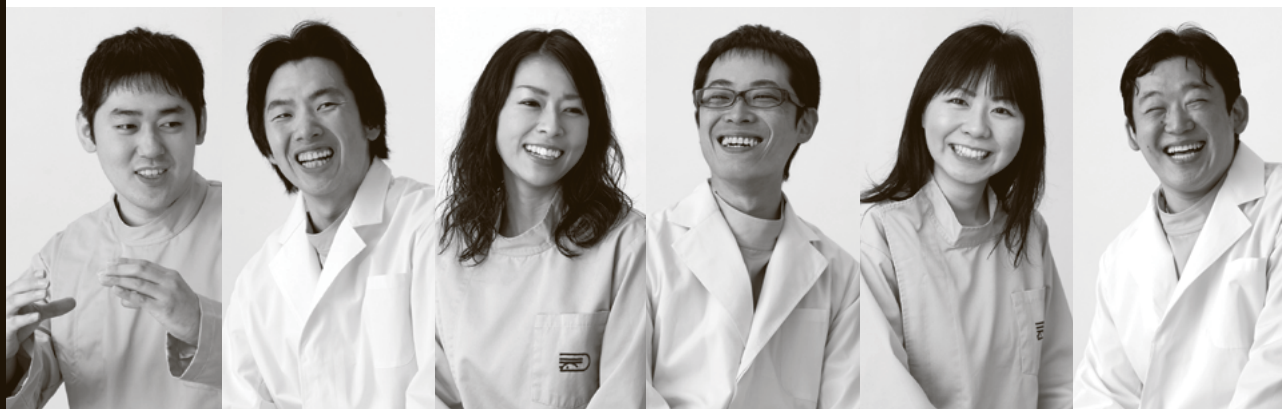
の理科I類の工学、理化学II類の薬学、農学、理化学III類の医学のいずれもが、人を中心とした、人のための学問です。ヒトを客観視する学問は、基本的に理科II類の理学部にしかありません。宇宙物理学、量子力学、動植物学など、これらは必ずしも人間中心の学問ではありません。霊長類学は文系・理系を合わせた比較社会学です。また獣医学も比較動物学を基本におく点で、ヒトと動物を同じ視点で考える側面を持っています。動物実験がこうした学問分野の礎となることを期待します。

## 私たちは「実験動物技術者集団」です。

*We are Technologist of Laboratory Animals.*

みなさまの開発・研究のためのパートナーとして、医療や科学の明るい未来のお手伝いを致します。

- 実験動物総合受託事業
- 技術者派遣事業
- 職業紹介事業



本社 〒160-0022 東京都新宿区新宿5丁目18番14号 新宿北西ビル7階 TEL 03-6457-3751 FAX 03-6457-3752  
西日本事業部 〒530-0001 大阪府大阪市北区梅田1丁目11番4-1100号 大阪駅前第四ビル11階10号室 TEL 06-4799-9820 FAX 06-4799-9011  
九州事業部 〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神5丁目5番8号 福桜ビル5階 TEL 092-753-6697 FAX 092-753-6698

【一般労働者派遣事業（般）13-080297】  
【有料職業紹介事業 13-コ-080309】



株式会社 アニマルケア  
www.animal-care.co.jp

●お気軽にお問い合わせください

☎0120-011419



(公益財団法人 実験動物中央研究所 提供)

## コモンマーモセットの腸管病原性大腸菌感染症

公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター

林元 展人

### はじめに

コモンマーモセットの管理において下痢症は比較的多く見られる疾患であり、身体的・心理的ストレスや感染症に起因するもの、またはwasting marmoset syndromeの様に原因が不明なものなど様々なものが存在する。

本連載では前号において、腸トリコモナス感染症ならびにクロストリジウム・ディフィシル感染症に関して概説された [5]。本稿ではコモンマーモセットの細菌性下痢症の原因の一つである腸管病原性大腸菌感染症について概説する。

### 腸管病原性大腸菌

大腸菌 (*Escherichia coli*) は腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*) エシエリキア (*Escherichia*) 属に分類されるグラム陰性通性嫌気性桿菌である。芽胞は形成せず、普通寒天培地でよく発育し、35～37℃ 12～18時間培養の集落は円形、隆起性、不透明、光沢があり、株によっては溶血性を示す。分離培養ではマッコンキー寒天培

地、デソキシコレート寒天培地、DHL寒天培地などの選択培地を用いる。本菌の性状は、インドール陽性、メチルレッド (MR) 反応陽性、Voges-Proskauer (VP) 反応陰性、クエン酸利用陰性、硫化水素産生陰性、運動性陽性、リジンデカルボキシラーゼ陽性、乳糖およびマンニットを発酵的に分解する [11]。大腸菌は上述した生化学的性状に基づく同定に加え、菌体抗原 (O抗原)、莢膜抗原 (K抗原)、鞭毛抗原 (H抗原) などに対する血清型で細分類される。また、その病原性によっても病原性または非病原性大腸菌と分けられる。病原性大腸菌は大きく腸管内感染性大腸菌 (下痢原性大腸菌) と腸管外感染性大腸菌の2つに大別され、このうち腸管内感染性大腸菌においては、以下の6種類が知られている。腸管凝集性大腸菌 (enteroaggregative *E. coli*: EAggEC)、腸管組織出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC)、腸管侵入性大腸菌 (enteroinvasive *E. coli*: EIEC)、腸管病原性大腸

菌 (enteropathogenic *E. coli* : EPEC)、腸毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E. coli* : ETEC)、腸管拡散付着性大腸菌 (diffuse adherence *E. coli* : DAEC) [10]。

このうち本稿で取り上げる腸管病原性大腸菌 (EPEC) は、発展途上国において乳幼児の急性下痢の主要な病原体の一つとして認識されており、その発症の機構は腸管粘膜上皮細胞への付着/退縮 (attaching and effacing) で説明されている [4, 8]。また本菌は細胞への付着に関与するインチミン遺伝子 (*eae*) を持ち、易熱性エンテロトキシン遺伝子 (*LT*)、志賀毒素遺伝子 (*Stx*) を持たないことで、他の下痢原性大腸菌と区別される [7]。

**宿主・病原性・感染経路**

本菌は上述したように乳幼児を中心としたヒトの病原細菌として知られている。ヒト以外の霊長類では、クロミミマーモセット (*Callithrix penicillata*)、コモン

マーモセット (*Callithrix jacchus*)、シロガオマーモセット (*Callithrix geoffroyi*)、セマダラタマリン (*Saguinus fuscicollis*)、ブラウンホエザル (*Alouatta fusca*) などからの分離例があるが [1]、不顕性感染例や死亡個体からの分離例も多く、その病原性については長らく不明な点が多かった。そこで著者らはコモンマーモセットを用い、本菌の感染実験を実施した。コモンマーモセットの血便サンプルより分離したEPEC株を用い、高濃度菌液接種群 (5 × 10<sup>8</sup> CFU/ml) ならびに低濃度菌液接種群 (5 × 10<sup>4</sup> CFU/ml) 各4匹に経口接種したところ、高濃度菌液接種群では接種後2日目までに全ての個体で血便の排出が確認された。一方、低濃度菌液接種群では剖検個体を含め3～6日目までの間に菌の排出が確認されたものの、血便を呈する個体は確認されず、出血を伴わない下痢が散見されただけであった。またこれらの個体の下痢は経時的に治癒し、実験終了時 (接種

後14日目) には不顕性となった (図1) [2]。これらのことから、本菌はコモンマーモセットにおける第一義的な腸管病原体であることが証明され、暴露される菌数ならびに感染ステージによっては不顕性で保菌状態と成る可能性が示唆された。

**コモンマーモセットにおける腸管病原性大腸菌の保有状況**

マウス、ラットなどの小型げっ歯類と比べコモンマーモセットの飼育施設は限られていることから本菌の汚染の情報はい少ない。著者らが2011年から2012年にかけて230検体のコモンマーモセット糞便・直腸スワブサンプルに対し実施した疫学調査では、74サンプル (32.1%) から本菌が分離された。このうち健康便98サンプルでは10サンプルで陽性 (10.2%)、下痢便85サンプルでは17サンプル (20%) で陽性、血便47サンプルでは全てのサンプル (100%) で陽性となった。この調査はあくま

感染群	ID	便性状/ 菌分離	菌液接種後日数													剖検時			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13				
高濃度	1	便性状	B	B															+
		菌分離	+	+															
	2	便性状		B															+
		菌分離	+	+															
	3	便性状		B	B	B													+
		菌分離	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4	便性状		B	B	B	B	B	B	B									+
		菌分離	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
低濃度	1	便性状																	+
		菌分離																	
	2	便性状																	
		菌分離																	
	3	便性状											D		D				+
		菌分離							+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	4	便性状								D			D						
		菌分離						+	+	+	+	+		+	+				

図1. コモンマーモセットの腸管病原性大腸菌実験感染における便性状と菌分離結果  
便性状：B：血便、D：下痢 (血便なし)、空欄：健康便、菌分離：+：陽性、空欄：陰性

で限られた時期に、特定の施設から採取されたサンプルを用い行われたものであるが、本菌は個体の血便排出が見られる個体では比較的高率に、また臨床症状が認められない個体でも10%程度で保有している可能性が示唆された [2]。

### 腸管病原性大腸菌の検査方法

サンプルをDHL寒天培地やマッコンキー寒天培地などの選択性のある平板培地に塗抹し、分離された大腸菌に対しEPECの特徴の一つである *eae* 遺伝子の保有の有無をPCRで調べる方法が簡便である。ただし、*eae* 遺伝子は他の下痢原性大腸菌も保有している場合があるので、その区別として志賀毒素遺伝子 (*Stx*) などいくつかの毒素関連遺伝子を保有しないことを確認する必要がある [6, 7]。また著者らはコモンマーモセット由来サンプルから簡便な本菌の分離方法として、市販の出血性大腸菌分離用培地であるXM-EHEC寒天培地 (ニッスイ製薬、東京) を評価したところ、80%以上の分離株が本培地上で特徴的なターコイズブルーのコロニーとして発育することを見出した。本法では確定診断まではいかないものの、簡便なスクリーニング法として検査の一助になると思われる [3]。

### 治療

上述した感染実験に使用したEPEC分離株では、セフォペラゾンやコリスチン、オキシリン酸、エンロフロキサシンなどいくつかの抗生物質に感受性を持つことが明らかになっている [2]。これらを踏まえ、著者の所属である公益財団法人実験動物中央研究所ではEPECの治療に以下のプロトコ

ールを用いている。抗菌剤治療は個々の事例において分離株の薬剤感受性を確認した上で行なうべきであるが、参考として以下に記載する。抗菌剤治療：ナリジクス酸 50 mg/kg、経口投与、1日1回、3～7日間、またはエンロフロキサシン 5 mg/kg、皮下投与、1日1回、3～7日間。また同時にビオフェルミン (ビオフェルミン製薬、兵庫)、ミヤBM (ミヤリサン製薬、東京)、ラックピー (興和、愛知) などのプロバイオティクスを適量投与する。一方で、本抗菌剤治療において菌交代現象が起こる場合も想定されるので、状況に応じた対応も必要である。

### おわりに

本稿では著者らが行った感染実験を中心にコモンマーモセットのEPEC感染症をまとめた。コモンマーモセットはマウスやラットと比べ実験動物としての歴史が短く、また飼養施設が少ないために感染症に対する知見は限られている。今後本動物の利用拡大が進むにつれ、新たな感染症原因微生物が見出される可能性があるが、マウス、ラットよりもヒトに近い動物であるので、人獣共通感染症の病原微生物については注意を払う必要がある。EPECは成人に消化器感染症を引き起こすことは稀とされているが、EPEC陽性コモンマーモセットとヒトとの相互感染の可能性は否定できない。上述した実験と同時にヒト、コモンマーモセット相互感染の可能性を検索する目的で、EPEC陽性個体飼育施設の従事者10名を検査したところ、全ての従事者においてEPEC陰性であった。分離株の宿主特異性があるかもしれないが、この結

果から通常の衛生管理、防護でヒトへの感染防止措置は十分に対応できることを付け加えておく。

本稿は実験動物ニュース「実験動物感染症の現状 コモンマーモセットの腸管病原性大腸菌感染症」[9] に一部加筆を行なった。

### 参考文献

1. Carvalho, V.M., Gyles, C.L., Ziebell, K., Ribero, M.A., Catao-Dias, J.L., Sinhorini, L.L., Otoman, J., Keller, R., Trabulsi, L.R., Prestana de Castro, A.F. 2003. Characterization of monkey enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) and human typical and atypical EPEC serotype isolates from neotropical nonhuman primates. *J. Clin. Microbiol.* 41:1225-34.
2. Hayashimoto, N., Inoue, T., Morita, H., Yasuda, M., Ueno, M., Kawai, K., Itoh, T. 2016. Survey and experimental infection of enteropathogenic *Escherichia coli* in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *PLoS One.* 11: e0160116.
3. Morita, H., Inoue, T., Yasuda, M., Uchida, R., Sato, A., Hayashimoto, N. 2013. Application of XM-EHEC agar for the test of EPEC in common marmoset. *Exp. Anim.* 62: S120.
4. Ochoa, J. T., Contreras, C. A. 2011. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) infection in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 24:478-83.
5. 井上貴志. 2018. コモンマーモセットの感染症 (Ⅲ) マーモセットの下痢症と消化管内微生物. *LABIO21.* 74:5-8.
6. 加藤玲, 尾形和恵, 山田澄夫. 2002. 散発下痢症患者由来大腸菌の腸管病原性大腸菌 (EPEC) *eaeA* 遺伝子および腸管凝集性大腸菌 (EAggEC) *aggR* 遺伝子保有状況とその病原性の評価. *感染症学雑誌.* 76: 721-28.
7. 清水健, 野田公俊. 2014. 病原性大腸菌による感染症 - 腸管出血性大腸菌を中心に -. *千葉医学.* 90: 47-52.
8. 勢戸和子. 2011. 下痢原性大腸菌. *モダンメディア.* 57:39-42.
9. 林元展人. 2017. 実験動物感染症の現状, コモンマーモセットの腸管病原性大腸菌感染症, *実験動物ニュース.* 66:49-51.
10. 山崎伸二. 2014. 密接にかかわる腸管出血性大腸菌の病原性と生存戦略 "ドイツの腸管出血性大腸菌 O104 食中毒から見たこと". *日本食品微生物学会雑誌.* 31:139-43.
11. 見上彪編. 1995. 獣医微生物学. 文永堂出版. 65-69.



# 「人獣共通感染症研究 —ワンヘルスの取り組みと 動物実験の役割—」(II)

## フィリピンでの狂犬病撲滅への取り組み

大分大学 医学部微生物学 西園 晃

### はじめに

狂犬病は狂犬病ウイルスにより引き起こされ、イヌなど感染哺乳動物からの咬傷曝露により感染し、重篤な神経症状を伴いほぼ100%死亡する人獣共通感染症で、発症後の治療法は未だ確立されていない。狂犬病撲滅のためには「ワンヘルスOne Health」の視点から、感染動物のコントロール（犬の頭数管理とワクチン接種）と咬傷曝露を受けた人への発症予防策を徹底する必要がある。しかし世界ではいまだに年間約50,000人以上が狂犬病で死亡し、約2,000万人近くが曝露後予防処置を受けている。流行国の大部分はアジア、アフリカの途上国が占め<sup>文献1)</sup>、WHOには「顧みられない熱帯病Neglected Tropical Diseases (NTD)」(外務省ODA白書2008)の一つに挙げられている。狂犬病対策にかかるコストは世界全体で毎年1,240億ドルと見積もられ公衆衛生上重大な問題で、地球規模課題として解決しなければならない。一方、我が国においては、

既に60年近く国内発症を見ない狂犬病であるが、2006年フィリピンからの帰国後輸入発症例の報告から、再興感染症として重要な疾患である<sup>文献2)</sup>。

アジアを含む多くの途上国では、加害動物が狂犬病ウイルスに感染しているかを正確に診断・同定、報告するような中央管理によるサーベイシステムが十分に機能していない。特に感染診断に必須の加害動物（主にイヌ）

の脳材料を用いた抗原診断には、バイオハザードの整った施設・設備と人手が揃った病理検査室が必要で、多くの途上国にとっては多大な負荷である。

一方、動物からの咬傷曝露者は、傷口の消毒、ワクチンの接種、重症例ではグロブリンの投与による適切な曝露後発症予防策が必須である。患者教育の徹底とワクチンとグロブリンの十分な供給がそのために必要だが、



図1 フィリピンの狂犬病撲滅に資する医・獣医学からの新たな人と動物の狂犬病診断システム構築に向けた取り組み

特集「人獣共通感染症研究—ワンヘルスの取り組みと動物実験の役割—」は、日本実験動物学会 第7回実験動物科学シンポジウム「人獣共通感染症研究—ワンヘルスの取り組みと動物実験の役割—」(企画: 山田靖子先生(東京大学)、有川二郎先生(北海道大学))で取り上げられた講演内容を、企画された先生方の了解を得て各演者の先生方にご執筆いただき4回に分けて掲載します。

接種未完遂例や重度の曝露で行われるべきグロブリン製剤の投与が供給不足により行われていない場合も多い。このように国際的に定められた狂犬病対策が十分に機能しているとはいえ、これが依然として多くの途上国から狂犬病が撲滅できない要因でもある。これらの諸問題を解決するために、侵淫国で負担なく行える新しい科学的根拠に基づいた、狂犬病コントロールのための方策を実装することが期待される。

我々は、これまで蓄積してきた新しい狂犬病に関する診断法、治療・予防に関する数多くの知見を基に、旧来からある国際標準の狂犬病診断、予防・治療法の弱点を改良するために、アジアの重要な狂犬病流行国であるフィリピンにおいて、その有用性を現場に即して実装することを目的とした国際共同研究プロジェクト（「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム」SATREPS）を行う。これにより同国からの狂犬病根絶に向けた活動を強化し、研究期間終了後には国内での狂犬病死亡者数を

激減させることを目標に掲げている。

取り組みの内容

- 1) 新たに開発した狂犬病動物の洞毛診断法の有用性検証と、開発済みの検査法を組み合わせることで感度と迅速性、簡便性をさらに向上させた簡易迅速高感度診断系を構築する。
- 2) 現行のフィリピン全土の獣医系診断ラボを連携させた狂犬病動物診断システムを利用して、上記の簡易迅速高感度洞毛診断法を組み合わせ、現場での感染動物診断への有用性を既存診断法と比較・検討し、狂犬病動物診断系をラボとともに充実させる。
- 3) 狂犬病発症予防のための臨床的背景調査、およびハイリスク者への感染予防対策の追跡調査を行い、保健政策に資するようによりアクセスしやすい効果的曝露後発症予防法を提案する。また真正狂犬病患者と原因不明脳炎と診断された麻痺型狂犬病患者の調査を基に、新たなバイオマーカーの探索による生前診断法を確立する。

フィリピンにおける狂犬病の現状

フィリピンでは、2007年に制定された法律（共和国令第9482号狂犬病対策法）に基づく国家狂犬病予防・制御プログラムが全国で既に展開されているものの、いまだに年間40万人以上の動物咬傷患者と200～300名の狂犬病死亡者が報告されており、その達成はフィリピンにとっての悲願である（図2）。狂犬病撲滅のためには、感染動物への対策と咬傷曝露を受けた人への発症予防策を徹底する必要がある（文献3）。しかし、農村部や島嶼部などが多く、飼育犬の管理が徹底されていないため、狂犬病の流行原因となっている狂犬病犬の感染・侵淫の実態を実験室内病理診断によって正確に把握できていない。つまり戦後わが国が成し得たような犬の登録とワクチン接種の徹底がなされておらず、加害動物の捕獲による臨床観察もほぼなされていない。医療機関で行う咬傷被害者へのワクチン接種可否を正しく判断するために、現在フィリピン熱帯医学研究所（RITM）では、国内の地域獣医診断ラボを相互に連携させ、狂犬病の実験室診断ネットワークの構築を検討課題として挙げている。国際標準法とされている開頭した動物の脳組織を用いた実験室内診断法は、バイオハザードの整った施設・設備と専門の獣医師、病理医が必要で限られた施設で、一部の検体しか行われていない。さらに高温多湿の熱帯地域では、死後時間の経過により脳の融解が進行し、診断的価値が速やかに

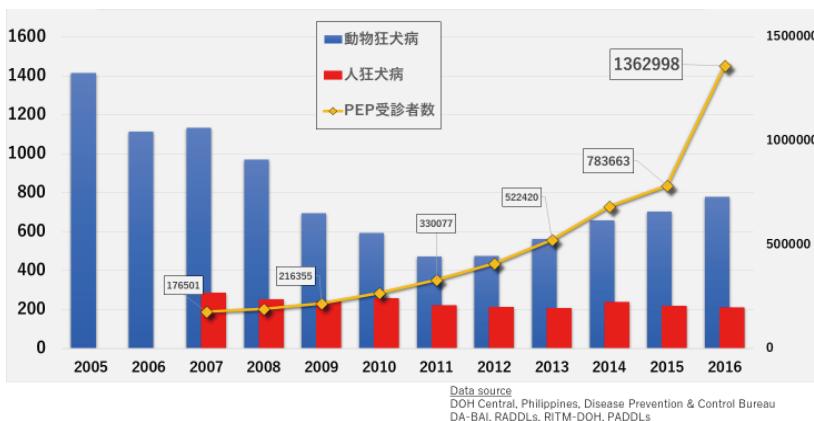


図2 フィリピンにおける人と動物の狂犬病発生数とPEP受診者数

失われることも多く確定診断に至らないことが多い。そのため感染の危険を伴う開頭作業や死後時間の経過に左右されることのない、より簡便で信頼性の高い感染診断法を確立することが求められる。

狂犬病動物から曝露を受けた患者に対する医療面での問題点としては、曝露後発症予防 (PEP) の妥当性や効果判定の評価が不十分である。また咬傷原因動物に関する情報はほとんどが口頭で得られ、正確な実験室内診断によるものではない。さらに重症曝露の際に局所投与されるグロブリンは、その絶対的な供給量不足から必要とされる患者の約1/3程度にしか行き渡っておらず、その接種法も守られていないことが多い。2016年フィリピン保健省では、ワクチン、グロブリン製剤を無料化し、多くの医療施設で接種できるように推進している。しかし、これらの施設でワクチン効果の判定体制や教育支援体制は未だ不十分である。現行のWHO推奨のPEPレジメには複数のレジメが存在し、サロゲートマーカーとしてのウイルス中和抗体価の評価と発症予防効果のデータをはまだなく、PEPの医療経済的効果についての評価は全く行われていない。

一方、ヒトの真性狂犬病を臨床病歴や臨床症状のみから確実に診断することは多くの場合困難を伴う。狂犬病の約2割は恐水発作など顕性症状が見られない麻痺型狂犬病にもかかわらず見逃されることも多く、実際の疾



図3 (イヌ)洞毛診断法と旧来法の比較

病負荷が正確に見積もられていない。疾病負荷を正しく把握するには、狂犬病の発症前の生前診断を確実に行うことが必要であるが、現時点で有用な方法はない。加害動物からの曝露情報収集とともに発症前診断をできる限り早期に行うことで、狂犬病発症後でも救命することのできる治療法開発を進めることが将来的には期待される。

### 本国際共同研究におけるワンヘルスに基づく狂犬病対策の内容

本国際共同研究は、獣医学と医学の連携により進められるアプローチで、獣医学サイド (1, 2) と医療サイド (3, 4) の内容に大別される。

#### (1) 犬の洞毛を用いた簡易迅速狂犬病確定診断法の確立と実証

犬の口ひげ (触覚毛) にあたる鼻口部洞毛組織の毛根部は神経分布が豊富で、かつメルケル細胞が感覚受容体として存在す

る。この部位は脳に比べ腐敗しにくいため狂犬病犬ではウイルス抗原が失活しにくく安定的に検出できること (図3) を我々が報告している文献<sup>4)</sup>。本法をフィリピン国内の獣医系診断施設で定着させることを最終目的とし、その有用性に関する検証を進め、WHOの認める脳を用いた直接蛍光抗体法 (dFTA) との一致率の比較を行う。さらに組織観察によらずに洞毛部位を用いた、より簡便、迅速で検出感度をさらに高めた迅速診断系 (簡易PCR法、抗原診断用イムノクロマトキット) の構築を目指す。なかでもイムノクロマト法による狂犬病抗原検出法 (図3) は既に我々が報告済みで、直ぐにでも現場への応用が可能である文献<sup>5)</sup>。

#### (2) 新規感染診断法の現行動物感染診断システムへの適用と実装

RITMを中核とした全国の獣医系診断ラボを連携させた狂犬

病動物診断システムを利用して、項目1で開発された迅速簡易洞毛診断法を組み合わせる。現場での感染動物診断への有用性の検討を開頭後脳摘出によるWHO、OIE既存標準法と比較・検討し、適用と実装における課題等を検証しながら診断系の改良を行う。既に構築されている全国獣医診断ラボとRITM獣医診断部の間での狂犬病被疑動物（イヌ）の輸送システムの適用における課題等の検証と改善を行う。また、改良・開発した簡易PCR法、抗原診断用イムノクロマトキットについての診断システム構築と導入に向けた検討を行う。このなかで検体の保存状態、検出感度、簡便性などの観点から地方の動物検査室でも負担なく検査が行える方法を実装する。次に狂犬病患者の高発地域を選別し、選ばれた検査法を現行の狂犬病感染動物の国内サーベイランスに乗せ、イヌを中心とした狂犬病浸淫状況の全国的把握を行うと同時に、これら迅速診

断検査が全国に実装されることで、より正確かつ迅速に現状を反映した感染犬と患者発生状況マップをクラウド上で構築し、SNSなどで地域住民に発信し狂犬病犠牲者の減少につなげる（図4）。

### (3) 効果的発症予防のための臨床的背景調査および医療従事者への感染予防対策

効率的な狂犬病制御のために、狂犬病感染リスク、曝露後の受療行動とそれを規定する因子を解明することは、保健政策上重要な課題である。国立サンラザロ病院（SLH）の過去10年間の間に入院した真正狂犬病患者（典型的狂躁病症状から臨床的に診断された例）の後ろ向き調査を基に、患者背景（動物の状況、曝露の重症度、PEP、居住地域などの生活歴）からリスク地域をいくつか設定し、前方視的に狂犬病ハイリスク地域で家屋横断調査を実施し、曝露率と曝露後治療外来の受療率を明らかにし、関連する社会経済的因子を

解明する。特にWHOが定義するカテゴリー IIIの重度の咬傷曝露患者に絞り、RITMとSLHの倫理委員会の承認を受け、PEPの状況の背景を調査するとともに、経時的採血により血中ウイルス中和抗体価の推移と臨床経過をフォローする。また、ワクチンによる狂犬病発症の防止効果を正確に判定するため、ワクチン接種後の患者の追跡調査を行い、狂犬病の発症を正確に把握し、上記（2）と連結させ狂犬病発生実態情報を地域一般住民へ周知する。

またフィリピン国内で狂犬病制御に当たる医療・獣医関係者など、狂犬病の感染曝露が予想されるハイリスク者の曝露前ワクチン接種の効果について、我々が開発したウイルス中和抗体価をイムノクロマト法による迅速ウイルス中和抗体価測定法（RAPINA法）を利用して評価し<sup>文献6、7</sup>、効率的なワクチン接種レジメの検討と各医療機関でのワクチン効果判定システムの構築を行う。

### (4) 人の狂犬病発症前診断法の確立

SLHに入院した真正狂犬病患者と狂犬病疑いで入院となった患者を登録し、リスク因子の解析と生前診断のための臨床検体採取（血清、毛根、唾液）と前方視的調査を開始し、ウイルス・宿主側の因子を解明する。このため、狂犬病ウイルス実験感染マウスモデル<sup>文献8</sup>を用いた発症前診断用バイオマーカーのスクリーニングと候補分子の選定、およびそのヒト用検出系構築は

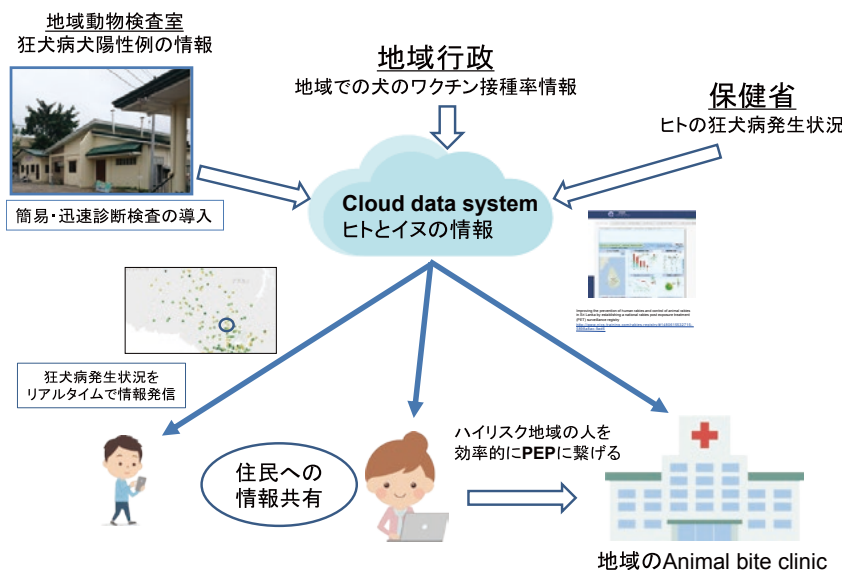


図4 フィリピンSATREPSにおけるイヌとヒトの狂犬病関連情報を集約したデータマネージメントシステムの構築

まず実験室内で行う。その後、選別したバイオマーカー候補については、その評価のためのサンドイッチELISAによる検出系を構築し、前述の真正狂犬病患者の前向き研究と原因不明脳炎の前向き研究で集められた検体を用いて、これらの選別したバイオマーカーの有用性について検討する。

本稿は、平成30年6月30日（札幌）第7回実験動物科学シンポジウム 人獣共通感染症研究-ワンヘルスの取り組みと動物実験の役割にて口頭発表した内容を中心にまとめたものである。

参考文献

1. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, et al. Rabies. *Nature Reviews* 2017; 3, Article number: 17091.
2. 西園晃. 狂犬病 最新の知見も含めて モダンメディア64巻6号 2018: pp213-218
3. World Health Organization (WHO). WHO Expert Consultation on Rabies, Third report. *WHO technical report series* 1012. 2018.
4. Shimatsu T, Shinozaki H, Kimitsuki K, Shiwa N, Manalo DL, Perez RC, Dilig JE, Yamada K, Boonsriroj H, Inoue S, Park CH. Localization of the rabies virus antigen in Merkel cells in the follicle-sinus complexes of muzzle skins of rabid dogs. *J Virol Methods*. 237: 40-46, 2016.
5. Ahmed K, Wimalaratne O, Dahal N, Khawplod P, Nanayakkara S, Rinzin K, Perera D, Karunanayake D, Matsumoto T, Nishizono A. Evaluation of a monoclonal antibody-based rapid immunochromatographic test for direct detection of rabies virus in the brain of humans and animals. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 Apr;86(4):736-40.
6. Nishizono A, Yamada K, Khawplod P, Shiota S, Perera D, Matsumoto T, Wimalaratne O, Mitui MT, Ahmed K: Evaluation of an improved rapid neutralizing antibody detection test (RAPINA) for qualitative and semiquantitative detection of rabies neutralizing antibody in humans and dogs. *Vaccine*. 2012 Jun 6;30(26):3891-6.
7. Manalo DL, Yamada K, Watanabe I, Miranda MEG, Lapiz SMD, Tapdasan E, Petsopphonsakul W, Inoue S, Khawplod P, Nishizono A. A comparative study of the RAPINA and the viral-neutralizing test (RFFIT) for the estimation of antirabies-neutralizing antibody levels in dog samples. *Zoonoses Public Health*. 2017 64(5): 355-362.
8. Isomura, M, Yamada, K, Nishizono, A, et al. (2017): Near-infrared fluorescent protein iRFP720 is optimal for *in vivo* fluorescence imaging of rabies virus infection. *J Gen Virol*. 98:2689-98.

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)

バイオサイエンス  
トータルサポート企業として  
生命科学の発展に  
大きく貢献する  
株式会社ケー・エー・シー

実験動物飼育管理事業・  
受託試験事業・研究用  
試薬提供事業の  
3つの柱で製薬会社や  
大学等研究機関の  
ニーズにお応えしています。

**株式会社 ケー・エー・シー** 京都市中京区西ノ京西月光町40番地

URL : <http://www.kacnet.co.jp/>

# 「人獣共通感染症研究 —ワンヘルスの取り組みと 動物実験の役割—」(II)

## ワンヘルスの理念と人獣共通感染症制圧への 取り組み：ザンビアでの活動

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター  
センター長・バイオリソース部門教授 鈴木 定彦

### はじめに

近年、世界各地で発生して問題となっているエボラウイルス病、中東呼吸器症候群 (MERS)、インフルエンザ、ジカ熱、デング熱、結核、炭疽、レプトスピラ症ならびにトリパノソーマ症等の新興・再興感染症のうちの80%以上は、動物によって保持されてきた微生物が偶発的な事象によりヒトに伝播して発生する人獣共通感染症である。近年の地球環境の著しい変化は、自然界における様々な生態系を乱し、野生生物とヒトの間の境界を消失させた。これに加えて、地球規模での貿易が進捗するとともに国際交流が大きく進展し、人獣共通感染症の問題を国境を越えたグローバルなものにしている。この様な状況においては、その対策は人獣共通感染症発生国とその周辺国においてのみでは不十分であり、国際社会が協同して進めなければならない。人獣共通感染症対策には、病原体の自然宿主、存続様式、伝播経路、宿主域と病原性の分子基

盤の解明が必要となる。さらに、人獣共通感染症の発生予測とその予防には、医学、獣医学、自然環境科学、バイオインフォマティクスなどの多岐にわたる異分野が融合し、学際的な国際共同研究を推進する必要がある。加えて、研究により得られた知見、技術ならびにその他の情報を集約・共有し、国内外の研究者、大学院学生ならびに専門技術者間の共同研究を効率的に推進し、研究・教育に貢献できる人材を育成するとともに、人獣共通感染症克服に向けたイノベーションを創出し、地球規模の感染症対策に資することが求められている。

### 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター

北海道大学は、人獣共通感染症の現状と国内外における関連研究の立ち遅れに強い危機感を抱いて、人獣共通感染症の研究・教育を抜本的に強化することを目的として、「人獣共通感染症リサーチセンター」を創設した。当該センターは、人獣共通感染

症に特化して、「自然宿主動物の同定と伝播経路の解明」、「宿主域・病原性決定因子の分子基盤の解明」ならびに「予防・診断・治療法の開発と実用化」の3本の柱に沿って、研究・教育を推進し、創設から13年経った現在では、世界のフィールドから診断・研究材料を受け付けてこれらに対応する中核拠点となっている。

### 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターのザンビアにおける活動

ザンビア共和国は、南部アフリカに位置する国家であり、周囲をアンゴラ、コンゴ民主共和国、タンザニア、マラウイ、モザンビーク、ジンバブエ、ボツワナならびにナミビアの8カ国に囲まれた内陸国である。首都はルサカであり、人口は約1,700万人、公用語は英語である。政情は安定しており、また、南部アフリカ地域の中心的な場所に位置していることから、当該地域での感染症研究には最適な国であると考えられる。

人獣共通感染症リサーチセンターは、アフリカにおける人獣共通感染症の研究体制を強化することを目的として、2008年にザンビア大学獣医学部内に海外研究拠点である北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターザンビア拠点（The Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia；以下HUCZCZ）を設立して、人獣共通感染症対策に資する研究を強力に推し進めてきた。HUCZCZ内には、バイオセーフティーレベル（BSL）3実験室（図1A）ならびにBSL 2実験室（図1B）を配備し、さらには、超遠心機、DNAシーケンサーをはじめとする先端機器を導入して、ザンビアにおいて得られた検体の一部は我が国に持ち帰ることなしに解析できるようにしている。更に、遠隔地において人獣共通感染症のアウトブレイクが発生した時に活用できる大型トラック内に必要な機材を搭載した移動式BSL 3実験室（モバイルBSL3実験室）も導入している（図1C）。

これに加えて、2012年には、国際協力機構（JICA）ならびに科学技術振興機構（JST）の地球規模課題対応国際科学技術協力プログラムの支援を受けて、ザンビア保健省大学研究教育病院の結核研究室にスチール製コンテナを活用した低価格BSL 3結核実験室（Containerized tuberculosis laboratory；CTL）を設置し、結核の検査・研究に供している（図2）。また、UTHの寄生虫研究室との共同研究も積極的に実施している。

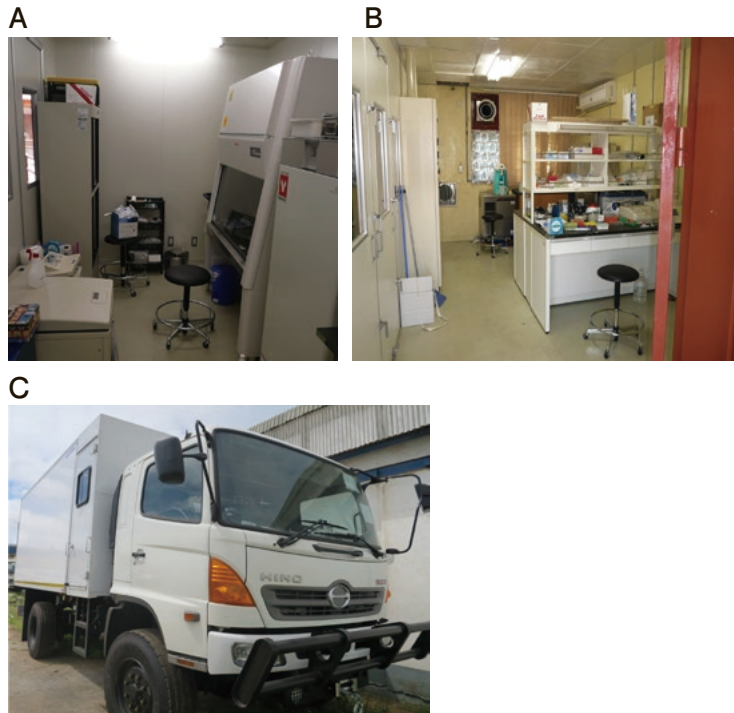


図1：北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターザンビア拠点に設置した実験室  
A：BSL3実験室（内観）、B：BSL2実験室（内観）、C：モバイルBSL3実験室（外観）

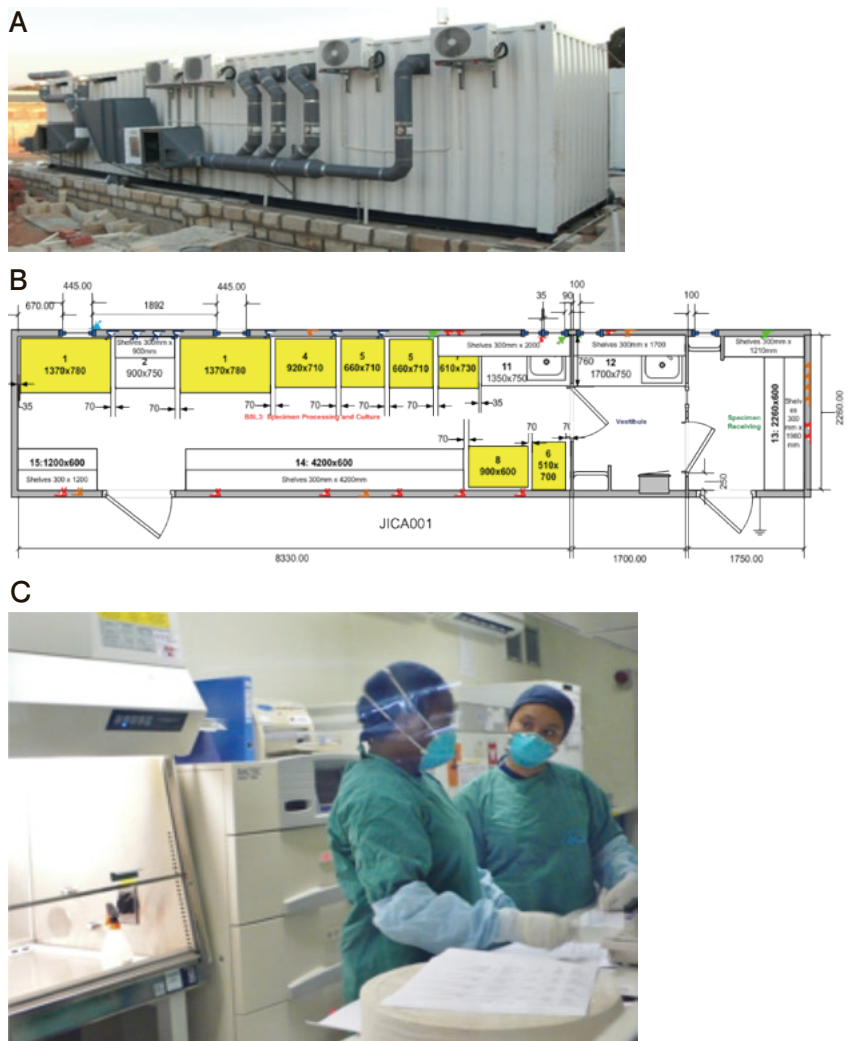


図2：ザンビア保健省大学研究教育病院に設置したCTL  
A：CTLの外観、B：CTL内部の配置、CTLの内観

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターのザンビアでの活動

人獣共通感染症リサーチセンターでは、HUCZCZを活用して、ザンビア側カウンターパートと様々な共同研究を展開している。フィロウイルスおよびアルボウイルス等のウイルス性、炭疽菌および抗酸菌等の細菌性、トリパノソーマ等の原虫性人獣共通感染症病原体の自然界における存続メカニズムを解明し、その出現予測、予防と制圧を目指して疫学調査を展開するとともに、病原体の遺伝子および病原性や宿主域を決定する諸因子を明らかにすることを目的とした活動がそれである。また、得られた情報を活用してエボラウイルス病、狂犬病、結核ならびにヒトアフリカトリパノソーマ症等の人獣共通感染症の診断法開発に応用している。本項では、疫学調査より得られた結果の一部を紹介する。

これまでにザンビアにおける蚊媒介性ウイルス感染症のヒト症例の報告は皆無であり、調査が必要であった。当センターでは、蚊媒介性ウイルス感染症がヒトや動物で流行する可能性を把握し先回り対策を講じることを目的とし、ザンビア各地に生息する媒介蚊が保有するウイルスの分離同定を試み、アルファウイルス<sup>1)</sup>、レオウイルス科に属する2種類のウイルス、オルビウイルスならびにファコウイルスを分離した。

ザンビアで捕獲したフルーツバットからは、ヒトのムンプス

ウイルス(おたふくかぜウイルス)と極めて近縁のウイルスを分離した。また、新種のアデノウイルスを分離して動物種由来の培養細胞に感染する事を確認し、人獣共通感染症の潜在的病原体である可能性を示した<sup>2)</sup>。

イボマダニを対象として、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス(CCHFV)の遺伝子スクリーニングを実施し、これを検出した。また、ウイルス遺伝子陽性マダニがザンビア国内の広い範囲に分布することを明らかにした。これまでにザンビアにおいてクリミア・コンゴ出血熱の症例は報告されておらず、またウイルスの検出報告もないが、散発的に発生している熱性疾患の病因である可能性が示唆された。

ザンビア各地でヒトアフリカトリパノソーマ症(HAT)疑いの熱性疾患の患者を対象とした疫学調査により、HATがザンビア国内で発生していることを明らかにした<sup>3)</sup>。また、ザンビアの各地でウシ、ヤギならびにツェツェバエを対象として疫学調査を実施してヒトに病原性を有するトリパノソーマ原虫を検出した<sup>4)</sup>。

さらに、ザンビアの政府機関より要請を受け、ザンビア保健省、農水省、観光省、ザンビア大学獣医学部との合同調査チームを結成して炭疽の疫学調査を実施し、ヒトにおける集団感染の原因が炭疽菌に感染したカバとの接触が原因であることを明らかにした<sup>5)</sup>。また、疫学調査で得られた菌株の全ゲノムを解析して、他のアウトブレイクとの

関連を明らかにした<sup>6)</sup>。

牛型結核菌(*Mycobacterium bovis*)の動物ならびにヒトへの感染も地球規模で発生しており、公衆衛生上ならびに経済上の問題となっている。当センターでは、ザンビア大学獣医学部ならびにザンビア保健省大学研究教育病院と共同でウシ(家畜)、レイチエおよびグズー(野生動物)ならびにヒトから抗酸菌を分離し、その中から当センターが開発した結核菌群菌を特異的高温遺伝子増幅法により結核菌群菌を選別し<sup>7)</sup>、更に、*Mycobacterium tuberculosis* complex distinguishable multiplex PCR (MTCD-MPCR)<sup>8)</sup>により牛型結核菌を同定した。次に、スポリゴタイプ法ならびにMulti-Locus Variable number tandem repeat Analysis (MLVA)法を駆使して分離菌株の詳細な遺伝子型を解析した。スポリゴタイプ法の結果からは、ザンビアで分離した牛型結核菌が大きく2系統に分けられる事を見出した。また、MLVA法による詳細な遺伝子解析により、それぞれのスポリゴタイプ系統における菌株間の遺伝学的多様性が非常に低いことを確認した(図3)。これは、ザンビアで家畜ならびに野生動物から分離された2系統の牛型結核菌が比較的近い過去にザンビアに輸入されたことを示唆していた<sup>9)</sup>。ヒトの結核患者の約1.5%から牛型結核菌が分離され、それらは、スポリゴタイプ法ならびにMLVA法による詳細な遺伝子型解析により家畜ならびに野生動物から分離された2系統のうちのどちらかに属して



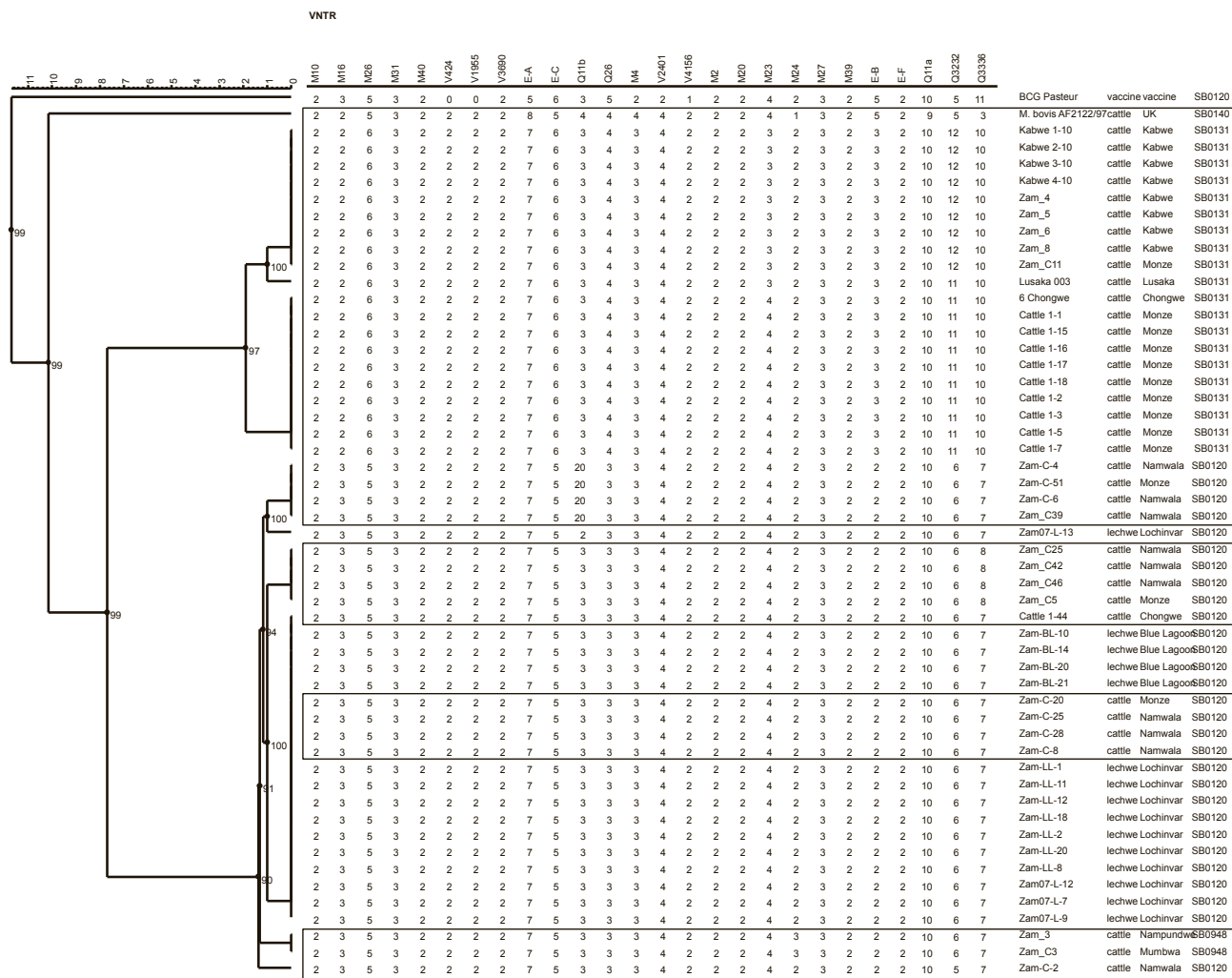


図3: ザンビアで分離した牛型結核菌の遺伝系統解析  
ウシ由来牛型結核菌株を四角で囲んだ。これ以外は野生動物由来牛型結核菌株。

いることが明らかとなった。以上の事実は、比較的近い過去にザンビアに輸入された牛型結核菌が家畜-野生動物間で蔓延しており、更には、人獣共通感染症病原体として人での結核の原因の一部となっていることも示唆するものであった。

近年、薬剤耐性菌の出現と蔓延が世界各地で問題となっている。ザンビアにおいても例外ではなく、ワンヘルスの観点からの早急な調査が必要と考えられ

ていた。当センターでは、ザンビアにおいて、薬剤耐性菌のモニタリングの指標となる広域スペクトラムベータラクタマーゼ保有大腸菌の調査も実施している<sup>10)</sup>。

**おわりに**

本稿で紹介した様に、当センターは、ザンビア共和国に研究拠点を設置して、これを活用する事により、ワンヘルスの理念に基づいた疫学調査を強力に推

し進めている。得られた結果は、新規の人獣共通感染症の発生とそのアウトブレイクを未然に防ぐための重要な礎となるものと考えられる。この様な考えの下、当センターはザンビアにおける活動をより一層強化してゆく予定としている。

文献

- 1) Torii S, Orba Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Wada Y, Anindita PD, Phongphaew W, Qiu Y, Kajihara M, Mori-Kajihara A, Eto Y, Harima H, Sasaki M, Carr M, Hall WW, Eshita Y, Abe T, Sawa H. Discovery of Mwinilunga alphavirus: A novel alphavirus in Culex mosquitoes in Zambia. *Virus Res.* 250:31-36.
- 2) Ogawa H, Kajihara M, Nao N, Shigeno A, Fujikura D, Hang'ombe BM, Mweene AS, Mutemwa A, Squarre D, Yamada M, Higashi H, Sawa H, Takada A. (2017) Characterization of a Novel Bat Adenovirus Isolated from Straw-Colored Fruit Bat (*Eidolon helvum*). *Viruses.* 9(12). pii: E371.
- 3) Squarre D, Kabongo I, Munyeme M, Mumba C, Mwasinga W, Hachaambwa L, Sugimoto C, Namangala B. (2016) Human African Trypanosomiasis in the Kafue National Park, Zambia. *PLoS Negl Trop Dis.* 10(5):e0004567.
- 4) Laohasinnarong D, Goto Y, Asada M, Nakao R, Hayashida K, Kajino K, Kawazu S, Sugimoto C, Inoue N, Namangala B. (2015) Studies of trypanosomiasis in the Luangwa valley, north-eastern Zambia. *Parasit Vectors.* 8:497.
- 5) Hang'ombe MB, Mwansa JC, Muwowo S, Mulenga P, Kapina M, Musenga E, Squarre D, Mataa L, Thomas SY, Ogawa H, Sawa H, Higashi H. (2012) Human-animal anthrax outbreak in the Luangwa valley of Zambia in 2011. *Trop Doct.* 42(3):136-9.
- 6) Ohnishi N, Maruyama F, Ogawa H, Kachi H, Yamada S, Fujikura D, Nakagawa I, Hang'ombe MB, Thomas Y, Mweene AS, Higashi H. (2014) Genome Sequence of a Bacillus anthracis Outbreak Strain from Zambia, 2011. *Genome Announc.* 2(2). pii: e00116-14.
- 7) Hang'ombe M B, Nakajima C, Ishii A, Fukushima Y, Munyeme M, Matandiko W, Mweene A S, Suzuki Y (2011) Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex in Cattle and Lechwe (*Kobus leche kafuensis*) at the slaughter house. *Vet Sci Dev.* 1:e5.
- 8) Nakajima C, Rahim Z, Fukushima Y, Sugawara I, van der Zanden AGM, Tamaru A, Suzuki Y (2010) Identification of Mycobacterium tuberculosis Clinical Isolates in Bangladesh by a Species Distinguishable Multiplex PCR. *BMC Infect Dis.* 10:118.
- 9) Hang'ombe BM, Munyeme M, Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki H, Matandiko M, Ishii A, Mweene AS, Suzuki Y (2012) Mycobacterium bovis infection at the interface between domestic and wild animals in Zambia. *BMC Vet Res.* 14:221
- 10) Chishimba K, Hang'ombe BM, Muzandu K, Mshana SE, Matee MIN, Nakajima C, Suzuki Y (2016) Detection of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Escherichia coli* in Market Ready Chickens in Zambia. *Int J Microbiol.* 2016: 5275724.

# 洗練された技術 理想への貢献

動物実験導入教育訓練用マウスシミュレータ

## Mimicky Mouse

製品内容    ボディ：1体/尾1本  
                 付属品：専用潤滑剤1本/ペーパーパウダー 1本





**三協ラボサービス株式会社**  
SANKYO LABO SERVICE CORPORATION, INC.

本社	東京都江戸川区西一之江2-13-16		
本社営業部	TEL. 03-3656-5559	FAX. 03-3656-5599	skl-tokyo@sankyolabo.co.jp
北陸営業所	TEL. 076-425-8021	FAX. 076-491-1107	skl-hokuriku@sankyolabo.co.jp
札幌営業所	TEL. 011-881-9131	FAX. 011-883-1176	skl-sapporo@sankyolabo.co.jp
つくばラボ	TEL. 029-829-3555	FAX. 029-862-5555	skl-tsukuba_lab0@sankyolabo.co.jp

**販売** ●実験用動物 ●関連商品 ●実験動物輸送

**飼育受託** ●実験動物全般の飼育管理業務(オープンシステム・バリアシステム・アイソレータシステム等) ●飼育施設環境管理(洗浄業務から各種環境測定まで) ●実験支援・代行 ●各第三者認証への対応

**技術受託** ●遺伝子組換え動物の維持・繁殖 ●無菌動物の作出・維持 ●実験受託(非GLP) ●施設クリーンアップ

最新、  
詳しい情報は  
こちらで

www.sankyolabo.co.jp

## NOGマウス概論

公益財団法人実験動物中央研究所  
副所長・研究部門長  
伊藤 守

### はじめに

NOGマウスが樹立されたのは2000年、雑誌に報告されたのは2002年、ほぼ20年を経る。NOGマウスは、ヌードマウス、SCIDマウス、NOD/SCIDマウスを基礎に開発された日本発の重度の免疫不全マウスである。以前は担癌モデル作製などに前者3系統の免疫不全マウスが使われていたものが、NOGマウスに置き換わってきており、現在ではNOGマウスが免疫不全マウスの代表と考えられるようになってきた。この現状を踏まえ、NOGマウスをまとめておこう、そして更にはNOGマウスより重度な免疫不全マウスの作製や「ヒト化マウス」への応用の参考にして貰うのが本稿の趣旨である。ただ、NOGマウスを用いた研究については、本稿だけでは紙面に限りがある。そこで、今

回LABIO21の編集者にお頼みし、がん、ヒト疾患、感染症などのトピック別に、4～5回の連載という形で書かせて貰うことにした。本稿では、NOGマウスの概論として、その開発の歴史、免疫不全形質、それとNOGマウスによって成立した研究分野で、今後発展を続けられると思われる「ヒト化マウス」について概述する。

### NOGマウスの開発

著者が所属する研究所は設立以来40年間にわたって、SPF、無菌動物の育成・維持、その品質管理を中心に研究を行ってきた。その中で、極めて厳正な管理下で維持しなければならない免疫不全マウスはその対象として好適で、また免疫学はその当時始まったばかりの極めて興味深い研究分野でもあった。故野村達次所長は

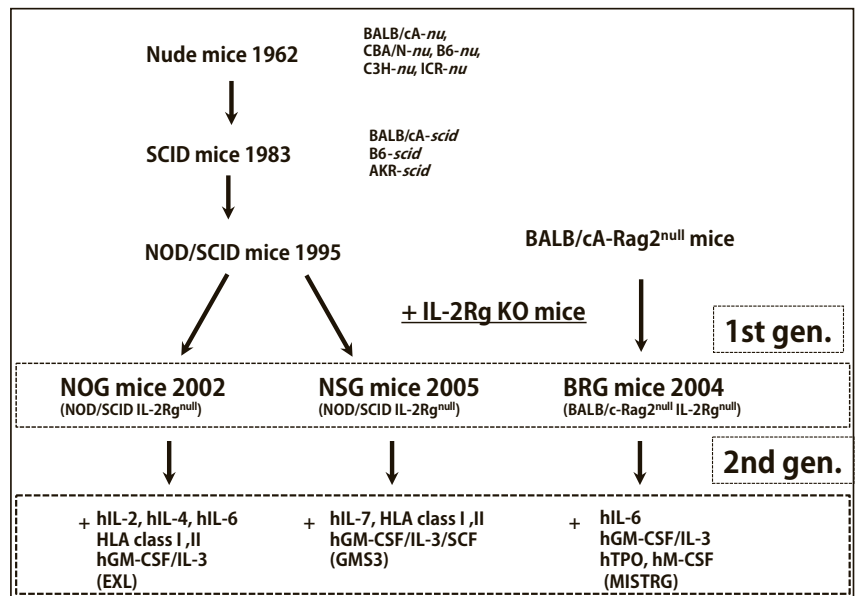


図1. 免疫不全マウスの系譜

この点に着目し、1973年にデンマークのDr. Friisよりヌードマウスを導入した。これが実中研での免疫不全マウスの開発と改良の原点である。図1に免疫不全マウスの系譜を示す。このヌードマウスを使って、患者由来の様々な腫瘍を移植し、現在はPDX (Patient Derived Xenograft) として注目されるようになってきているヒトがんモデルを作製していった。その中で、G-CSFを産生する機能性腫瘍が発見され、それが発端となり、中外製薬の白血球減少症治療薬であるノイトロジンの開発につながった。その後、Dr. Bosmaによってヒトの重症複合免疫不全症と類似したSCIDマウスが発見され、実中研はそのマウスを1985年に導入し、免疫不全マウスの開発・改良を加速していった。しかし、ヌードマウスもSCIDマウスもマウス細胞を使った基礎免疫学研究に有効であり、また異種細胞では増殖性が高いがん細胞の生着には優れていたが、異種の正常細胞を生着し、維持させることは難しかった。1995年に、2型糖尿病モデルであるNODマウスにSCID変異(現在ではPrkdc遺伝子の変異であることが分かっている)を導入したNOD/SCIDマウスが開発された。このマウスにヒト造血幹細胞を移植すると、ヒト造血細胞が生着し分化することが明らかとなった。ただし、このマウスでもその生着率は低く、またT細胞の分化は認められなかった。我々の研究所では、このNOD/SCIDマウスの改良を進め、2000年にNOGマウスを開発した。NOGマウスは、NOD/SCIDマウスに当時東北大学医学部の菅村和夫教授のグループが作製したIL-2Rg KOマウ

スのIL-2Rg KO遺伝子を戻し交配によって導入したマウスである。このマウスの正式名は、NOD.Cg-Prkdc<sup>scid</sup>Il2rg<sup>tm1Sug</sup>/Jicということになるが、我々はその簡略名として、その当時実中研が存在した川崎市宮前区野川にちなみ、NOGとした。また、このNOGはNOD/SCID- $\gamma$ cの名前から由来している。IL-2Rgは免疫学分野では、IL-2、IL-4、IL-7、IL-15やIL-21に共通に存在するサブユニットであるために、Common gamma ( $\gamma$ c)とも呼ばれていた。このNOGマウスでは、従来難しかったヒト造血細胞の分化と維持が高率に認められ、しかもCD4+T細胞やCD8+T細胞が分化することが明らかとなった。この形質が後述の「ヒト化マウス」の研究を進展させることになる。このNOGマウスを報告したのが、2002年で、その後2005年にJackson研究所のDr. Shultzが我々とは由来が異なるIL-2Rg KOマウスとの交配で作製したNSGマウスを報告した。このマウスの他に、我々はBALB/cAとB6にSCID変異と同様の表現型を示すRAG2 KOとIL-2Rg KOを導入し

た免疫不全マウスも作製した。これらをBRG、B6RGと呼ぶ(図1)。ここでは、NOGマウスとNSGマウスはほとんどその免疫不全形質は変わらないことから、これらマウスをNOGマウスとして扱う。ヌードマウスからNOGマウスの開発に至る歴史、それに関わった逸話も含め、詳しくは参考文献1を参照頂きたい。

### NOGマウスの免疫不全形質

NOGマウスの免疫不全形質は、3種類のマウスの形質に由来する(図2)。すなわち、1. SCIDマウスのSCID変異から由来するマウスT、B細胞の欠失、放射線高感受性、2. IL-2Rg KOマウスから由来するマウスNK細胞の欠失、主要なマウスサイトカインの不活化、3. NODマウスから由来するマクロファージ機能の減弱、補体溶血活性(C5欠損)の消失などである。これら複合免疫不全形質が異種細胞の生着を容易にしているのであるが、特に後述の「ヒト化マウス」で示すように、この免疫不全性だけで、NOGマウスでの生着性の高さを説明できなかった。実際に、我々はNOGマウス、BRG

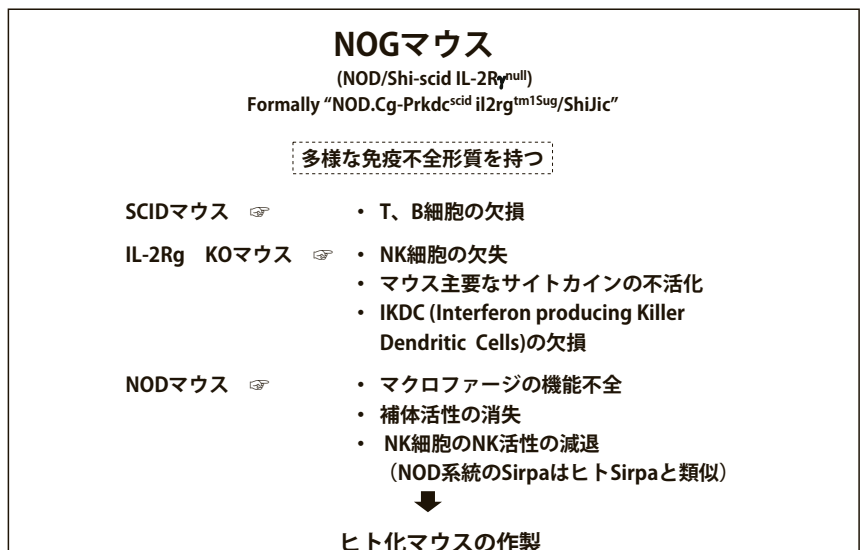


図2. NOGマウスの免疫不全形質

とB6RGマウス間でヒト細胞の生着性を比較したことがある。その結果から、NOGマウスはBRGとB6RGマウスに比べて生着性が高いことが分かっていた。

最近ヒト *Sirp a* がNODマウスの *Sirpa* に極めて類似しており、このことがNOD近交系を背景にする免疫不全マウスでヒト細胞の生着性を容易にしていることが判明した。*Sirp a* (Signal regulatory protein *a*) はマクロファージの表面上に発現している分子である (図3)。そこに他の細胞上のCD47が結合することで、マクロファージの貪食能に負のシグナルが入ることで、細胞の貪食を抑えていることが分かってきた。このシステムは“Don't eat me”シグナルと呼ばれている。BALB/cやB6のマクロファージ上に出ている *Sirp a* はヒト細胞のCD47と結合できないため、マクロファージはヒト細胞を貪食する。一方、NODのマクロファージは結合できるため、貪食しないということである。このことは、BRGやB6RGに戻し交配でNODの *Sirp a* を導入すると格段に生着性が向上し、NOGマウスに生

着性が近づくことで証明されている。もちろん、このシステムだけが生着性に関与している訳ではなく、今後とも生着性を向上できる方法が見つかると思われる。

### NOGマウスとヒト化マウス

NOGマウスの重度の免疫不全性を利用し、患者由来のがん細胞を移植するPDXモデルの作製やiPS細胞由来分化細胞 (再生医療等製品) の安全性試験などへの適用が行われている。しかし、このマウスが最も注目されたのは、ヒト造血幹細胞を移植すると、従来難しかったマウス末梢血や各臓器にヒトの造血細胞が分化、増殖することである。このことから、マウスの中でヒト細胞が機能し、ヒト疾患の直接的なモデルが作製できるのではという期待が寄せられ、「ヒト化マウス」という新しい研究分野が創設された。

しかし、初めに注目されたのは、NOG、NSGマウスではなく、スイスのInstitute for Research in Biomedicine (IRB)のDr. Manz (現チューリッヒ大学) のグループが2004年にScienceに報告したBRG

マウスを用いた「ヒト化マウス」である。このヒト化マウスの中で、ヒトにしか感染しないEBVが感染し、ヒト抗体も検出されるというもので、従来の実験動物では全く考えられない結果であった。彼らはこの「ヒト化マウス」をHIS (Humanized Immune System) マウスと呼んだ。しかし、その後の研究から、このBRGマウスよりもNOGマウスの方が「ヒト化マウス」に適しており、現在その評価が一般的である。

「ヒト化マウス」は造血幹細胞をNOGマウスに移入して作製するが、その方法は研究者によって様々である。造血幹細胞の由来としては、胎児肝細胞、臍帯血由来造血幹細胞が一般的であるが、骨髓や末梢血から分離して使用する場合もある。また、末梢血単核球を移入する場合もある。移入直前から24時間以内のX線照射やBusulfan投与などにより、骨髓内のマウス造血幹細胞を破壊した後、ヒト造血幹細胞を移植する。移植には、産まれたばかりの新生児や成体が用いられる。新生児の場合は肝臓内移植や顔面静脈経由で移植され、成体の場合は尾静脈移植が一般的であるが、骨髓内移植も行われている。日本ではできない移植法もある。BLT (Bone、Liver、Thymus) と呼ばれ、胎児の肝臓、骨、胸腺を移植する方法である。また「ヒト化マウス」は造血細胞だけではなく、ヒト肝臓細胞を移植したヒト肝マウスも作製されている。

我々の作製法は、7~8週齢のNOGマウスに2~25 GyのX線を照射した後、 $1 \sim 0.5 \times 10^5$ の臍帯血由来のCD34 + 造血幹細胞を尾静脈経由で移植する方法であ

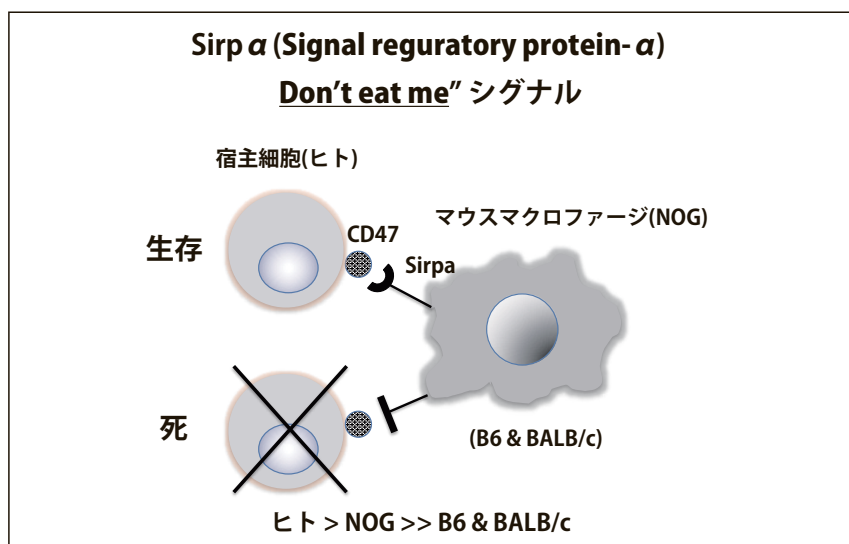


図3. *Sirp a* とその機能

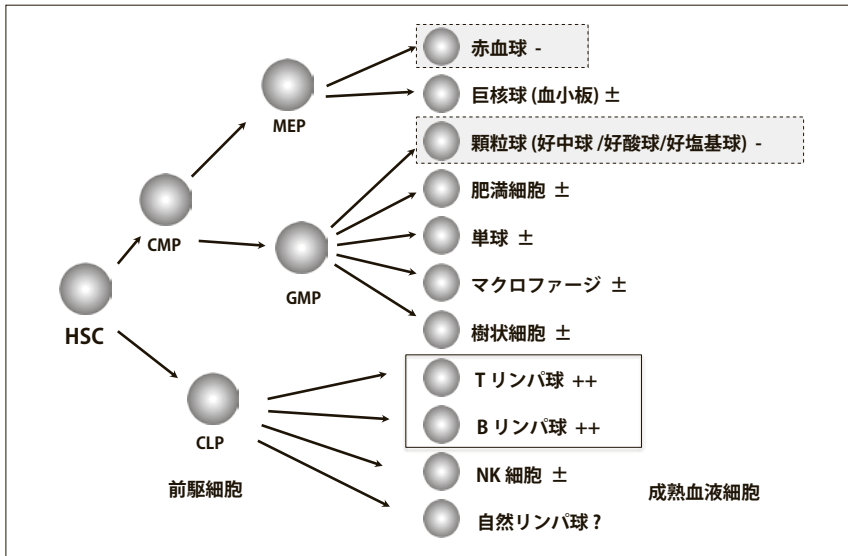


図4. ヒト化マウスで分化するヒト血液細胞

る。移植後8週で、マウス末梢血単核球の20～40%がヒト細胞で占められ、脾臓、骨髄では60～80%になる。分化するヒト造血細胞は移植後の時期で異なり、移植後初期は骨髄系細胞で、移植後6～12週でB細胞が優位となり、14～16週からT細胞が分化してくる。

このヒト化マウスを用いて様々な研究が行われており、次回以降の執筆に委ねることにする。

### NOGマウスの改良

NOGマウスへの造血幹細胞を移植して分化してくるヒト造血細胞は多様であるが、T、B細胞が主体で、骨髄系細胞は極めて少ないか、または全く検出できない(図4)。そのため、これら細胞種をより分化させるために世界中でこの改良が行われてきている。その主体となるグループは、我々実中研、Jackson研究所、Yale大学のDr. Flavellの3つのグループである。その方法としては、NOGマウスやBRGマウスにヒト細胞分化因子、サイトカインなどの遺

伝子を導入する方法、マウスの先天免疫に関与する細胞の欠失や機能を不活化させる方法である。マクロファージ・単球や肥満細胞などの分化を亢進させるマウスとして、我々はNOGマウスにヒトGM-CSFとIL-3を導入したNOG-hIL-3/GM-CSF (NOG-EXL) を作製し、Jackson研究所はNSGマウスにヒトSCF、GM-CSFとIL-3を導入したNSG-SGM3を作製し、Dr. FlavellとDr. Manz (チューリッヒ大学) は更に複雑なKI法で、BRGマウスにヒトM-CSF、IL-3、GM-CSF、ThrombopoietinとSirpαを導入したMISTRGを作製している(図1)。これらマウスは骨髄系細胞の分化ばかりでなく、T・B細胞の生着性も高く、現在NOGマウスの後継系統と考えられている。しかし、これらマウスでヒト化マウスを作製すると強度の貧血が起きるなど、まだまだ改良の余地がある。それ以外にも、各グループは様々な改良マウスを作製している。我々が作製した改良NOGマウス(次世代NOGマウスと呼んでいる)は、研究所の

ホームページ ([https://www.ciea.or.jp/service/laboratory\\_animal/next-generation.php](https://www.ciea.or.jp/service/laboratory_animal/next-generation.php)) に公開しているので、参考にして頂きたい。最近、ドイツのドレスデン技術大学のDr. Waskowのグループが、幹細胞分化維持に重要なc-kitの変異(W41)をNSGマウスに導入したNSGW41を作製しており、そのヒト細胞の高生着性が注目されている。

### おわりに

2002年に世界に先駆けて報告したNOGマウスから始まった様々な「ヒト化マウス」の作製とそれを用いた研究は現在も発展を続けている。最近のトピックであるがんに対する抗体医薬の開発は、ヒトでの効果と副作用の検証が必要であり、「ヒト化マウス」が検討されている。これら「ヒト化マウス」を用いた研究に関しては、次号以降に掲載してゆく。最後に、この「ヒト化マウス」も一朝一夕でできたわけではなく、1973年のヌードマウス導入から始まる著者の所属する研究所の営々とした免疫不全マウス開発努力の賜物であることを明記したい。

### 参考文献

1. 伊藤守 実験動物の温故知新 第2回 ヒト化マウスの開発に至るまで 実験医学 32: 1298-1301, 羊土社、東京 (2014)
2. Ito, R., Takahashi, T., Katano, I. and Ito, M. Current advances in humanized mouse models. *Cell Mol Immunol*, 9, 208-214. 2012
3. Shultz, L.D., Ishikawa, F. and Greiner, D.L. Humanized mice in translational biomedical research. *Nat Rev Immunol*, 7, 118-130. 2007



# 海外文献情報

東京大学大学院 農学生命科学研究科 実験動物学研究室  
久和 茂

東京メトロ木場駅近くのショッピングモールにやけに豪華なイルミネーションが輝き始めた。ショッピングモールの運営主体の景気が良く、それでイルミネーションにお金を注ぎ込んだのだろうかと思わず、不謹慎な想像を逞しくしつつ眺めているが、宵闇のイルミネーションはこの季節の街の風物詩として定着したようだ。

さて、げっ歯類のパスツレラ菌の分類に関してはいろいろ議論がされてきたところであるが、Bootらがげっ歯類パスツレラ科細菌の分類再編と学名変更に関する報告をしている(Revised taxonomy and nomenclature of rodent Pasteurellaceae: Implications for monitoring. [Laboratory Animals 52 (3) :300-303, 2018])。パスツレラ・ニューモトロピカ(*P. pneumotropica*)はマウス・ラットに感染する微生物としてよく知られていたが、病気あるいは健常な動物から類似の細菌が次々と分離され、それらが分類学上混乱をきたしていた。それで今回の分類再編により、げっ歯類パスツレラ科細菌は*Cricetibacter*、*Mesocricetibacter*、*Mannheimia*、*Muribacter*、*Necropsobacter*、*Rodentibacter*の6つの属に分類された<sup>1)</sup>。したがって、これまで*P. pneumotropica* biotype Jawetzとよばれていた細菌の学名は*Rodentibacter pneumotropicus*となり、*P. pneumotropica* biotype Heyl

とよばれていた細菌は*R. heilii*となったようである。御多分に洩れず、げっ歯類パスツレラ感染症ではPCR法による診断が可能であるが、げっ歯類パスツレラ科細菌を網羅的に検出できるプライマー、*R. pneumotropicus*あるいは*R. heilii*だけを検出できるプライマーなどが報告されている。目的に応じて使い分ける必要がある。学問の進展により学名等の修正は必要であるが、その際には周知に努めることが大事である。然もないと、獣医師国家試験などの各種試験で正解の選択肢が無いなどの混乱が起きてしまう。周知の一助となればと思ひ、ここで取り上げた。なお、この話題は今年のJALAMシンポジウム(富山県民会館)で、佐々木啓先生(順天堂大学)により報告されているようだ(残念ながら、筆者は聞くことができなかった)。

続いて、マウス・ラットの採血法に関する論文を紹介する(A comparison of various methods of blood sampling in mice and rats: Effect on animal welfare. [Laboratory Animals 52 (3) :253-264, 2018])。採血は動物実験における基本的な手技である。動物種により体の構造が異なるので、動物種毎に採血に適した部位は異なる。例えば、ウサギは耳介周囲静脈から容易に採血でき、これはウサギの特性の1つと言ってもよいだろう。逆にモルモットは体表に太い血管が無く、採血しづらい動物

と考えられている(蛇足であるが、最近モルモットの下肢静脈からの採血法に関する報告がなされている<sup>2)</sup>。筆者も試したことはないが、参考のため情報を記載した)。また、採血部位によって血液性状も異なるので、実験目的に適した採血部位を選択すべきである。採血時の動物の状態、例えば部分採血を行う場合、麻酔下で実施する場合があるが、麻酔薬などの化学物質は少なからず血液性状に影響を及ぼす<sup>3)</sup>。さらに、動物福祉の立場から、動物に対するストレス負荷の軽減も考慮する必要があり、それらを総合的に比較考量し採血法を決めることが必要である。

では、本題の論文内容の紹介に戻ろう。デンマーク・コペンハーゲン大学のHarikrishnanらは、雌雄のSDラットと雌雄のC57BL/6Nマウスを用いて舌下静脈(無麻酔)、尾静脈(無麻酔)、眼窩静脈叢(イソフルラン麻酔下)から、あるいは頬部顔面静脈(無麻酔、マウスのみ)から少量の採血(論文では「1-2 drops of blood」と記載されている)を行い、それらの採血法が動物に及ぼす影響をショ糖嗜好性試験(ラットのみ)、営巣スコア試験(マウスのみ)、高架式十字迷路試験(ラット・マウス)、オープンフィールド試験(ラット・マウス)、糞中副腎皮質ホルモン代謝産物量の測定(ラット・マウス)により評価した。

Resultsの最初のパラグラフには採血の失敗による繰り返し処置



が無かったこと、採血により何等かの臨床症状を呈したり、傷害を受けたりした動物はいなかったこと、ならびにどの実験においても雌雄差は認められなかったことが記載されている。全体的にだが、実験動物学の専門誌に掲載されている論文だけにARRIVEガイドライン<sup>4)</sup>を強く意識した書きぶりとなっている。この後は評価試験ごとに、その結果が述べられている。

まず、ショ糖嗜好性試験(ラット)であるが、採血法による差はなかったと報告されている。なお、本試験はストレスや快感消失(anhedonia)の程度を測る行動実験で、ケージに2本の飲水ボトル(1.5%ショ糖水と通常の飲水を満たしたものを)を設置し、それぞれの飲水量を測る試験である。ラットも甘い水を好むらしく、ショ糖水を積極的に飲むようだ。それがうつ様状態になると快感が消失し、ショ糖水の摂取量が減るという原理らしい<sup>5)</sup>。

続いて営巣スコア試験<sup>6)</sup>であるが、この実験では眼窩静脈叢、舌下静脈、尾静脈から採血されたマウスおよびイソフルラン麻酔(採血なし)を受けたマウスは、無処置対照群(対照群)に比較してスコアが有意に低下していた。頬部顔面静脈採血群のスコアは対象群と有意差がなかった。本試験は実験動物の健康および福祉状態を示す指標と考えられており<sup>7)</sup>、この結果から眼窩静脈叢、舌下静脈および尾静脈からの採血は、実験動物の福祉に幾ばくかの悪影響を及ぼしていると考えられる。

高架式十字迷路試験(ラット)で

は、眼窩静脈叢採血群およびイソフルラン麻酔(採血なし)群は対照群に比較してリスク評価値や活動量が低かった。Materials and Methodsにはクローズドアーム、中央部分およびオープンアームの滞在時間を計測したと記載されているが、Resultsにはクローズドアームやオープンアームの滞在時間に関するデータは示されていない(理由は不明だが、差が無かったということか?)。

オープンフィールド試験(ラット)では、高架式十字迷路試験と同様に、眼窩静脈叢採血群は中央部への移動が少なく、また滞在時間も短かった。イソフルラン麻酔(採血なし)群も眼窩静脈叢採血群と同様の変化がみられた。舌下静脈採血群および尾静脈採血群は対照群と差がなかった。

糞中副腎皮質ホルモン代謝産物量の測定(ラット・マウス)を行ったが、群間に有意な差は認められなかった。

高架式十字迷路試験(マウス)では、眼窩静脈叢採血群は対照群に比較して中央部分への進入回数および滞在時間ならびに全体の活動量が低かった。頬部顔面静脈採血群はいずれのパラメーターでも対照群と差がなかった。イソフルラン麻酔(採血なし)はラットと異なり、一部のパラメーターを除き対照群と差がなかった。

オープンフィールド試験(マウス)では、眼窩静脈叢採血群は中央部への移動が少なく、また滞在時間も短かった。舌下静脈採血群および尾静脈採血群は眼窩静脈叢採血群と同程度の影響がみられた。

マウスの場合、イソフルラン麻酔(採血なし)群は対照群と差がなかった。

論文の記載に沿って長々と結果を述べてみたが、結論としてはラットでは舌下静脈、尾静脈は問題ないが、眼窩静脈叢からの採血は動物福祉上好ましくない影響を及ぼすことが示された。また、イソフルラン麻酔(繰り返しの場合)はラットに負の作用を及ぼすことが示された。マウスでは頬部顔面静脈からの採血が動物福祉上もっとも優れ、尾静脈が次善の部位で、舌下静脈と眼窩静脈叢はそれらよりも劣ると考えられた。今回の報告では比較対象に取り上げられていないが、伏在静脈からの採血についても動物福祉の観点からの研究が必要であると述べられている。なお、マウスの伏在静脈から採血に関するビデオがNorecopaから公開されているので参考にされたい<sup>8)</sup>。麻酔下で処置を行うことは動物に対して「やさしい」と思いがちだが、動物と麻酔法の組合せによってはそうとも限らないことは記憶に留めたい。

### 参考文献

- 1) Adhikary S *et al.* Int J Syst Evol Microbiol 67:1793-1806, 2017.
- 2) Rodrigues M V *et al.* PLoS One 12(5):e0177967, 2017.
- 3) Williams W R *et al.* Lab Anim (NY) 45:35-41, 2016.
- 4) Kilkenny C *et al.* PLoS Biol 8(6):e1000412, 2010.
- 5) Mitra A *et al.* PLoS One 11:e0156563.
- 6) Deacon R M *et al.* Nature Protoc 1:1117-1119, 2006.
- 7) Gaskill B N *et al.* J Vis Exp 82:e51012, 2013.
- 8) <https://norecopa.no/films-and-slide-shows/mouse>



# アラスカ 海外散歩



## 北の地に生きる動物たちの姿を求めて ～アラスカ～

八神和江（文）・八神健一（写真）

定年退職記念旅行がアラスカ、と聞いた知人が言った。「へえー、ヨーロッパやアメリカじゃないんだ」（アラスカは一応アメリカですけれど・・・）

ずっと前から思っていた。圧倒的なスケールの自然の中、たくさんの生命を見てみたい、と。

### アンカレジ

2018年7月上旬、いよいよ度胸と愛嬌と勘だけが頼りの旅が始まった。右側走行と一方通行にドキドキしながらナビ無しレ

ンタカーで20分、市内西部のWestchester Lagoonへたどり着く。児童公園、サイクリング、ジョギングetc. 地域の人たちにとっては生活の一部となっている水辺。キョクアジサシ、アカエリカイツブリ、カナダガン、ビーバー。「窓から鳥の営巣が見られるけれど、朝から鳴き声がうるさくてねえ」とイヌの散歩中の女性。サイクリング中の男性が「トンネルを抜けるとデナリが見えるよ」と教えてくれた。足を延ばすとフィヨルドの向こう、

はるか遠くに白く輝く北米最高峰デナリがそびえていた。

Seward Hwyを20分でMarsh Potterへ。広い湿原に木道が続く。双眼鏡を持った女性がハクトウワシの巣が見える場所へ案内してくれた（写真①）。運よく頭上に飛来。近くの水辺に降り立った。勢いよく飛び交うツバメやカモメが気になるようで、首をひねったりすくめたり・・・いかつい顔の割には小心者かも？

さらに南へ1時間でAWCC（アラスカ野生動物保護センター）



①ハクトウワシ (Bald Eagle)



②アラスカ野生動物保護センター (AWCC)



③ハイイロオオカミ (Gray Wolf)



④エトピリカ (Tufted Puffin) の群れ

へ。極北の山々を遠望する広大な敷地にケガや迷子で野生に戻れなくなった動物たちを保護している(写真②)。カリブー、ムース、バイソン、ブラウンベアetc. 迷子のブラックベアの仔2匹の名前はなぜか「クマ」ちゃんと「ウリ」ちゃん。みんな生命の危険がないのを知っているのか、ちょっと野生が足りないなあ・・・そんな時、近くを救急車が通った。サイレンに反応したのはオオカミの群れ。急にみんながザワザワ、一斉に遠吠えを始めた。一瞬にして周りがアラスカ原野に変わった。「狼王ロボ」の世界(写真③)。周りにいるカラスはみんな伝説のワタリガラス。

ホテルに戻る途中、アンカレッジ郊外、市民憩いのトレイル Flattop Mountain を1時間だけ登る。今日は23℃で記録的暑さ。日も暮れないのに夕涼みの人たちがたくさん登ってきてい

た。斜面の巣穴を出たり入ったりするホッキョクジリス、アメリカンロビン。その名の通り平らな頂上からはパラグライダーが次々に飛び立ち、裾野の針葉樹林の向こうにはアンカレジ市街地がかすんでいた。秋にはワイルドベリーが摘み放題だという。

アンカレジ2日目。独立記念日で街は華やぐ。だが、この旅行の大きな目的、ベーリング海の孤島St.Paul島行きの飛行機が現地濃霧のため欠航となった。悩んだ末、泣く泣くキャンセル。ぽっかり空いた1日、郊外のCampbell Creek Trailを歩く。流れに沿って約2時間。木の上ではアカリスがカササギと喧嘩中、(わっ、大きいビーバー!)と思っただら、イヌが遊泳中、すぐ近くでは真っ赤なキングサーモンの群れが遡上中。ボート遊び、釣り、ピクニック、子どもたちの声が

響き、この流れがいかに心豊かな休日を提供しているかがわかる。普通の人たちの普通の休日を覗かせてもらったひと時だった。

その後、バスでAlaska Native Heritage Centerへ。大きなワタリガラスの像が出迎えてくれた。Nativeの神話ではワタリガラスがこの世のすべてに魂を与えてくれたと伝わる。ベーリング海峡の最狭部は約80km、1年の大半は氷原となり往来可能。Nativeダンスのリズムと笑顔に懐かしさを感じたのは、太古の時代、どこかで私たちと繋がっていたからかもしれない。

### キナイ・フィヨルドクルーズ

St.Paul島での楽しみはPuffin(エトピリカ、ツノメドリ)の営巣地を見ることだった。それが叶わず、あまり期待もせずに参加したのがこのクルーズだった



⑤エトビリカ (Tufted Puffin)



⑥ツノメドリ (Horned Puffin)

が、魅力が凝縮された6時間半となった。

港内でぶかぶか浮かぶラッコに見送られてスワード港を出航。船内は満員だがデッキで熱心にカメラを構えるのは乗客の1~2割くらい。多くの人は船室で寛ぎながら談笑。私たちは、あまりにも外が魅力的でカメラや双眼鏡を手にデッキから離れられない。ランチもデッキのベンチで慌てて済ませた。レンジャーのフレンドリーな女性、内心あきれていたかも？

2頭のザトウクジラのシンクロ、魚をつかんだハクトウワシ、夏バテみたいなトド集団、ウミガラス、ウミバト、マダラウミスズメ、ミツユビカモメetc.そして何とんでもないアイドルはピエロのようなPuffinの集団。北の海でよくぞこんなに派手な顔を。重そうな体なのに器用に飛び立ち、潜り魚をくわえて浮か

び上がる。崖の上には営巣地も。Puffin満喫のひとつとなった(写真④⑤⑥)。この辺りの海ではどんなに晴れていても海面近くに霧の層ができるらしい。突入すると一気に気温が下がる。霧を抜けるとAialic氷河が近づいた(写真⑦)。あまりの大きさに距離感マヒ。時折轟音をたてて先端が崩れ落ちる。その風圧は貴重な体験だった。夕方、スワード港に戻ったら、まだあのラッコが浮かんでいた。どんな1日だったのかな？

### カトマイ・ベアウォッチング

いつかテレビ番組で見たことがある。たくさんのクマ(グリズリーベア)が滝の近くに集まって、遡上してくるサケを捕まえようとじっと待っている姿。

アンカレジ空港から40人乗りプロペラ機で1時間。小さなキングサーモン空港へ。サーモンの

釣り人が多い。ブルックスロッジで体重測定、6人乗り水上飛行機で30分、ブルックスキャンプへ。バランスをとるため、体重を目安に座席が決まる。飛行機は人力で方向転換、超低空飛行。水辺に放り出された板を伝って上陸。やっとクマたちの世界へやって来た。レンジャーのレクチャーを受けたら、あとは自己責任で出発。なるべく単独行動は避けて、「死んだふり」は通用しませんから・・・と。トランシーバーを持ったレンジャーがトレイルのあちこちに立ち、クマの出現に備える。少しでも姿が見えたと通行止め、立ち去るのをじっと待つ。早速浮き橋が通行止めになった、入り江をのんびり泳ぐクマ。砂浜に3匹の仔クマを連れた母クマが現れた。水辺の道から林の中へ。滝に近くと安全のため高床木道が現れた。展望台からはいつかテレビ



⑦ Aialic 氷河



⑧サケをねらうハイイログマ (Grizzly Bear)

で見たあの場面。だが、クマたちの迫力、重量感、空気に圧倒される(写真⑧⑨)。熟考型、多動型、潜水型、忍耐型、それぞれの戦法でサケを狙う顔つきはみんな真剣だ。下手なヤツほど応援したくなる。ゲットするとみんながほっとする。おこぼれをもらおうとするカモメたち。岸辺ではカワイイサがひっそりしたたかに子育てしていた。生きるエネルギーあふれるクマの国だった。

## アラスカ鉄道

6連泊もしてしまったアンカレッジのホテルをチェックアウト。フェアバンクスまでアラスカ鉄道12時間570kmの旅。1日1本の三食付長距離列車でゆっくり展望を楽しみながら走るのだが、残念ながら天気は下り坂、タルキートナ辺りからついに雨が降り出した。デナリの展望は望め

ない。それでも被写体を求め、何人かが寒さに震えながらデッキで踏ん張っていた。と、食堂車のボーイさんがデッキに現れた。上りと下りのすれ違いポイントで上り列車のボーイさんと空の紙コップを「プレゼント交換」するのだと。キャッチした瞬間、彼らの笑顔は絶好の被写体となり、デッキは不思議な満足感に包まれた。

列車は峡谷を渡り、ブウォーンという独特な汽笛を鳴らしながらゆっくりと登って行く。やがて果てしないタイガの森が広がった。針葉樹がキャンドルのように草原に林立する。水辺でムースの子どもがきょとんと列車を眺めていた。うしろの木陰には仔ムースを見守る巨大な母ムースの姿。標高約830mの最高地点を通り、デナリ公園駅に到着。多くの人はここで降り、北に向かう列車は急に静かになっ

てしまった。岩山の溪谷に沿って列車はゆっくりと下っていく(写真⑩)。上空にはイヌワシ、小さな沼にはナキハクチョウ。でも、一瞬見える鳥の写真を列車から撮るのは難しい。いつの間にか雨は上がり、タナナ川が流れるネナナの街へ。春、タナナ川の氷が溶け出す日時を分単位まで予想するアイス・クラシックは人気の公営ギャンブル。氷の上に立てる三脚が来年の出番を待っていた。丘の上にアラスカ大学フェアバンクス校が見え、やがて終点フェアバンクスに到着した。

## フェアバンクス

空が広い。鉄道が通ってパイプラインができて観光客が増えても、ゴールドラッシュ時代の記憶がどこかで密かに生きつづけている街。公園の銅像はNativeではなく西洋人の顔つき。台座



⑨ハイイログマ (Grizzly Bear)



⑩デナリ山麓を走るアラスカ鉄道

に [Proud to be Alaskan] と刻まれていた。

ホテルに隣接する Creamer's Field Sanctuary へ。野鳥の繁殖期は過ぎていたがカナダヅルの家族がエサを啄ばんでいた。草原に続く森にはカンジキウサギやアカリス (写真⑪)。人はいない。野に生きるものたちの静かな息遣いが聞こえてきそう。しかし、アラスカの蚊は強烈だった……

シャトルバスでアラスカ大学博物館へ。極北の山を望む広大な丘の上。眼下にアラスカ鉄道の線路が延びる。[Natural Wonders] と題された写真家星野道夫さん (故人) コーナーがあり、大きな写真パネルが展示されていた。そう、この写真がアラスカに惹かれるきっかけだった。

意外だったのは、戦前多くの日本人がアラスカに移住していたこと。地域に溶け込み、根を

下ろし、財を成したが、日米開戦で収容所へ。カワベさん、マツイさん、キムラさん……戦後アラスカに戻った日系人は35%に過ぎなかったという。

最終日、フェアバンクス～シアトル行きは早朝1便のみ。明るいけれど真夜中にチェックアウト。シャトルバスで空港へ。氷河の山々が後ろに飛び去っていく。

人間の力の及ばぬ世界で垣間

見たたくさんの生命。自然の中の生き物たち……彼らの本能は生きることに必死なのかもしれないが、どこか流れに任せた静けさを感じる。諦めとは違う「悟り」のようなもの。みんな微笑んでいるように見えたのは錯覚だろうか？

ありがとう、Last Frontier、Alaska !

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)



⑪アカリス (American Red Squirrel)

## マイクロチップとは？ 動物用電子標識器具の現在

共立製薬株式会社 福島 正晴

現在の日本では多くの方が我が家の愛犬・愛猫を「大切な家族」と考えています。それは愛犬・愛猫が飼い主に潤いのある素晴らしい毎日を届けてくれるからにほかなりません。

### ●犬猫の個体識別とは

万が一の時、例えば災害、迷子、交通事故、盗難などで愛犬・愛猫が家族と離ればなれになった時、どうしたら再会出来るでしょうか？また、再会できた時、どうしたら目の前の子を「大切なうちの子」として第三者に証明できるでしょうか？

このときに重要になるのが「犬・猫の個体識別」であり、そのために最も有効と言われているのが「マイクロチップ装着」という方法です。

それでは何故、わが子と他の子を識別する必要があるのでしょうか？

識別する目的はいくつかあると思いますが、一般家庭において一番大切なのは「この子を一生大

切にする」というご家族の意思を社会に対して示すことにあります。その子の生涯にわたって適正に守り育てるとの家族の意思表示こそが、個体識別の大きな意味合いであると言えるでしょう。

「うちの子には珍しい首輪を付けているから」とか「鑑札と名札をしっかりと付けているから大丈夫」という方もいます。もちろんそれらの方法もメリットがありますのでしっかりと付けておくことが推奨されます。

しかしながらこれらの方法の最大の弱点は「外れてしまうことがある」という点だと言えるでしょう。また「家にいる時は首輪を付けていません」という方も多いでしょう。そんな時にもし万が一地震が発生したら・・・実際にこのような状況で逃げ出してしまい、ご家族と離ればなれになってしまったという事例も多く報告されているのです。

このような場合でも体内埋め込み式のマイクロチップであれば、外れてしまう心配はなく、情

報を書き換えることも出来ない為、犬・猫の個体識別には最適な方法であると言えるでしょう。

### ●マイクロチップについて

マイクロチップは犬・猫の個体識別をする為の医療機器であり、専用の注射針(図1)を使って首の後ろあたりの皮下に埋め込みます(図2)。施術は極めて短時間で終了し、犬・猫に対する痛みや負担はほとんどありません。この小さな医療機器(長さ1cm程度)の中にはISO(国際標準化機構)規格に準拠した世界で唯一の15桁の番号が記録されており、表面は体に害のない生体適合性素材で覆われています(図3)。この番号と飼い主及び犬・猫の情報を日本獣医師会に登録しておくことによって個体の識別をすることが可能になります。マイクロチップは世界中で普及しており、極めて安全性の高い方法です。中には電源が入っておらず、耐用年数は半永久的であるため一回の装着で生涯安心を得ることが出来ます。



図1

ただし常に電波を発しているわけではありませんので、GPS機能で居所を突き止めることは出来ません。

### ●マイクロチップが役立つケース

もっとも役に立つと考えられるのは災害時です。またそれ以外の場合でも愛犬・愛猫と離ればなれになってしまうリスクは常に付きまといまふ。こんな時マイクロチップを装着し、登録をしておけば保護先からご家族に連絡が来る可能性が高まります。マイクロチップの番号は専用のリーダーで読み取ることができ、その番号を日本獣医師会に問い合わせることによりご家族がわかる仕組みになっているのです。個人情報も保護されています。このリーダーの普及は進んでおり、各自治体の動物愛護センターや多くの動物病院に設置されております。もしマイクロチップが装着されおらず、家族が見つからなかった場合、想像したくない事態ではありますが、動物愛護センターで殺処分の対象になってしまう

可能性もゼロではありません。なお、現在の動物愛護センターでは殺処分を少なくする為に様々な努力がなされていることを申し添えます。

### ●マイクロチップの装着方法

マイクロチップは獣医師が装着します。装着は極めて短時間で終了し、犬・猫に対する負担も非常に小さいです。ご説明した通りマイクロチップの中には15桁の数字が記録されているだけです。装着しただけでは全く意味がありません。飼い主の情報(名前、住所、電話番号、メールアドレス等)と15桁の数字を日本獣医師会のデータベースに登録することで初めて意味を成します。登録方法については装着した獣医師にご相談下さい。

### ●狂犬病予防法に基づく登録について

日本では狂犬病という病気が人へ感染することを防ぐ為に“犬を飼い始めたら自治体に登録し、鑑札を明示する”“狂犬病ワクチ



図2

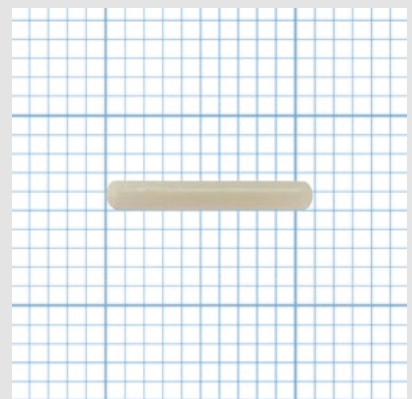


図3

ンを犬に受けさせたのち、注射済票を犬に装着する”ことが法的な義務となっています。マイクロチップの登録は狂犬病予防法に基づく登録とは全く別のものになりますので、それぞれの登録が必要になります。

### ●マイクロチップの普及状況

愛犬・愛猫に対する意識の高まりと共に装着率は上昇しており、現在日本獣医師会のデータベースには累計約172万頭(2018年3月31日現在)が登録されています。この数字はさらに増えていく

ものと思われます。しかしながら日本には約1,845万頭(出典:一般社団法人ペットフード協会)の犬・猫がいると言われており、全体では未だ9%程度の装着率であるというのが現実です。更なる普及に向けた取り組みとご家族の意識の高まりが必要でしょう。

一方、世界に目を向けると装着率が50%を超える国も珍しくなく、EU諸国においては90%を超える国も存在します。これらの国にはマイクロチップの装着が法的に義務化されているところもあります。しかしながら義務でな

くとも高い装着率を誇る国もあり、「家族の責務として当然」という意識が深く根付いているようです。

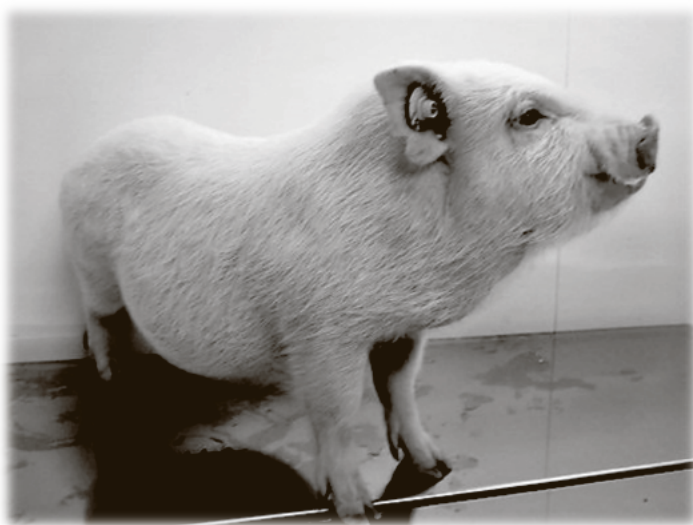
### ●これからのマイクロチップ

日本においてもマイクロチップの装着義務化が本格的に議論されており、2019年の動物愛護管理法改正で装着の義務が規定されるかもしれません。実際に平成24年の動物愛護管理法改正時には附則として「五年後を目途として国は販売に供せられる犬・猫等への装着義務付けを検討するこ

と」という旨が盛り込まれていきます。動物愛護管理法の改正に向けて、今後ますます活発な議論が展開されていくことが予想されます。

このような議論の結果として日本も世界の国々と肩を並べる存在になるよう、マイクロチップ装着や動物愛護に対する意識が高まることを願ってやみません。

# Göttingen Minipigs™



- ◆ Global Standard
- ◆ 大人しい、賢い、緩やかな体重曲線
- ◆ ヒトへの外挿性が高い
- ◆ 厳密な遺伝管理
- ◆ Technical & Scientific support



- ・飼育用器材、ハンドリング用器材
- ・実験動物用飼料
- ・生体試料
- ・受託飼育
- ・トレーニングサービス
- ・受託試験

お気軽にお問い合わせください



オリエンタル酵母工業株式会社

バイオ事業本部ライフサイエンス部  
〒174-8505 東京都板橋区小豆沢三丁目6番10号  
TEL: 03-3968-1192 FAX: 03-3968-4863



# 実験動物産業に貢献した人々(26)

ここに挙げたお二人は実験動物産業に大きく貢献されたに関わらず、残念ながらお二人の業績を紹介する人物が見当たらない。筆者はこのお二人の功績は決して忘れてはならないとの思いで、筆者が先輩諸兄から伝え聞いたことや、直接指導を受けたことから知りえた業績のみを記す。(日柳 政彦)

小澤 利一

OZAWA Toshikazu

埼玉県春日部市に生まれ、戦前から昭和40年代中頃まで実験動物産業に貢献した人物である。特に戦後米軍GHQ公衆衛生福祉局の要請によりマウスやモルモットの供給を引き受けたことから、昭和30年代中期には国内最大の実験動物業者に成長した。社名は(旧)「日本動物株式会社」であるが成立年月は分からない。

彼の実験動物生産方式は、春日部周辺の農家にマウスやモルモットを委託生産し、それを配下の業者に集荷させ、顧客に供給するというスタイルであることから、品

質はともかく量はかなり扱っていたらしい。これらのマウスやモルモットの由来は不明であるが、おそらく戦前からの実験動物供給業者であることから戦前から育種継代されていたものであろう。彼は生業の傍ら、地元の多くの役職を始め埼玉県県会議員の要職にもついていた。

彼について特記すべき事項を3つ挙げる。まず、国立予防衛生研究所(予研)設立時からマウスやモルモットを供給するとともに、一時期、彼の春日部の施設を予研の出先施設に利用されていたこ

と。2つ目は、実験動物生産販売業者のまとめ役として活躍し、今日の日本実験動物協同組合設立の機運を醸成したこと。今一つは、わが国で最初にSPFウサギ生産供給会社を茨城県里美村(現常陸太田市里見)に開設したこと。SPFウサギの供給は残念ながら時期尚早のせい、開設後約3・4年でこの会社は倒産したが、ウサギのSPF化事業を最初に手掛けたことは称賛に値する。その後、大阪に移住しまもなく逝去されたと聞く。

依田 八治

YODA Hachiharu

先生は戦時中、旧満州(現中国東北部)で関東軍陸軍獣医部に召集兵として所属されていた。また、田嶋先生が勤務されていた満州国奉天獣疫調査所に終戦まで勤務された。

戦後、旧国立予防衛生研究所が設立されたとき、獣医職員として、田嶋嘉男先生が予研の初代獣疫部長として赴任されたときに一緒に獣疫部に赴任された。田嶋先生や、二代目部長である今泉清先生の下で実験動物室に所属し、もっぱら実験動物の微生物感染症の探索研究に従事されていた。中野健司室長(のちに、予研から北里大学医学部動物実験施設教授に転籍)時代に中川雅郎、武藤健二両主任研究員(当時)の研究のサポート役として、実験動物の微生物学的品

質向上に貢献された。中川先生の開発されたモルモットの気管支敗血症(*Bordetella bronchiseptica*による)ワクチン作成では依田先生のサポートによるところが大きい。

一方、予研赴任後まもなく、先生が米国から導入されたHartleyモルモットの育種に尽力された。今日、日本で使用されている予研由来のHartleyモルモットは先生が固定されたものである。また、何故かこのモルモット(アルビノではなかったらしい)から生まれた有色モルモットの育種・系統化に尽力され、のちのJY-1、JY-2、JY-3等数種の有色モルモットを作出した。

先生は、また外部企業から当室に派遣された研究生・実習生に対しても、実験動物学の基礎から微

生物の培養技術まで丁寧に教示された。

先生の薫陶を受けた者の中にはその後、実験動物・動物実験分野で貢献している者が多数いる。すでに逝去されているが生きておられたら、おそらく100歳は悠に超えていると思われる。

なお、先生は戦前戦時中でのこと、また、個人的なことはあえて語られることはなかった。依田先生と長く一緒に勤めておられ、現在元気でリタイア生活を楽しんでおられる斎藤学先生も依田先生の過去のお仕事や私的なことはほとんどご存知ではない。先生の出同等個人的なことは今では誰も分からないのが残念である。

感染症診断・予防実技研修会（モニタリング研修会）では、総合討論の場において受講生から様々な質問を頂きます。今回は、平成30年度の研修会において頂いた質問とそれに対する回答を紹介します。

**Q1**：感染動物をクリーニングする際、垂直感染に気をつけなければならない病原体を教えてください。

**A2**：感染動物のクリーニング法には、子宮切断法や受精卵移植法などがありますが、子宮切断法を用いる場合は、垂直感染（胎盤や産道を介する感染：子宮内感染）に注意する必要があります。マウス・ラットで、垂直感染を起こすことが報告されている病原体には、肺マイコプラズマ、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス（LCMV）、マウス脳脊髄炎ウイルス、パルボウイルスやエクトメリアウイルスなどがあります。肺マイコプラズマ感染動物のクリーニングの場合、子宮からの胎児摘出の際、同時に胎盤も採取し細菌の検査をすることにより、垂直感染の有無を事前に確認することが出来ます。またLCMVの場合ですが、子宮内で垂直感染した新生児は、本ウイルスに対し免疫寛容になり、感染していても抗体を産生しない状態になります。つまりクリーニング成功の有無を、抗体検査で確認することが出来なくなります。そのためには、新生児を対象にPCRを用いた検査にて確認する必要があります。なお、受精卵移植法を用いることにより、これらの病原体感染動物からの垂直感染によるクリーニングの失敗を回避することができます。

**Q2**：飼育室内のラットで、Tyzzer菌感染が確認され、動物を淘汰し飼育室のクリンナップを行ったが、半年後に再汚染が起きた。芽胞菌はどれ位の期間生存できるのか？

**A2**：Tyzzer菌などの*Clostridium*属や*Bacillus*に属する細菌は、増殖に適しない環境になったとき芽胞を形成します。芽胞は、耐久性の高い特殊な細胞構造を持つため、熱、消毒薬、乾燥などの強い抵抗力を示し、長期間休眠状態を維持することが出来ます。したがって、Tyzzer菌の感染事故発生後の飼育室のクリンナップを行う場合は、物理学的な洗浄に加え感染器材のオートクレーブ滅菌や感染飼育室のホルマリンガス滅菌や高濃度の二酸化塩素系消毒薬などを用いた消毒・滅菌を確実に行わないと、機材、壁面等環境に付着・残存した芽胞が発芽し、感染力を持つ栄養型に変化し再感染を起こすこととなります。

参考資料：実験動物としてのマウス・ラットの感染症対策と予防（株）アドスリー）



# ほんのひとりごと

## 『風の中のマリア』

著者 百田 尚樹

講談社文庫 552 円 + 税

“昆虫すごいぜ”、本書を読むとカマキリ先生でなくても、そうつぶやきたくなる。主人公のマリアは、スズメバチ亜科の中で最大のオオスズメバチのワーカーである。スズメバチは社会性昆虫に分類され、それぞれなすべき役割が決められている。ワーカーであるマリアは、メスであるにもかかわらず、自身の子を産むことは許されず、女王バチが産み続ける幼虫を育てるために、身を危険にさらしながらひたすら巣の発展のために働き続けるのである。一方、女王バチも最初から多くのワーカーを従えているのではない。巣立ち直後に雄と交尾し、卵を宿しながら大きな巣作りに適した場所を求め、同種の女王バチと戦わなければ

ならない。その戦いに生き残った女王バチは、1人で巣を作り卵を産み、幼虫を育てる。ワーカーが羽化したあとは、巣の外に出ることもなく、巣を大きくし子孫を多く残すためにひたすら産卵しつづける。そして、女王バチの死期が近いのを察したワーカーは、幼虫に栄養価の高いエサを大量に与え始め、次世代の女王バチを育成し始めるのである。

外界を自由に飛び回れるワーカーと、巣の中でひたすら卵を産み続ける女王バチは、どちらが幸せなのだろうか？大きくなった巣の維持に最も貢献しているのは誰なのか？もちろん、オオスズメバチはそんなことを考えている訳はないが、人間社会に落とし込むとい

ろんなことを考えさせられる。

自然選択説を提唱したダーウィンは、「集団で社会を作る蜂や蟻のワーカーに見られる自分では子を産まず、女王のため社会のために働くという性質が、なぜ自然選択により進化できたのかわからない。」という疑問を残してこの世を去った。昨年は、台風による大雨によりオオスズメバチの数が減少しているため、キイロスズメバチの数が増えているそうである。学術的に書かれているため、本書を読めばその答えもわかる。社会性昆虫の生活も理解できるため、昆虫嫌いの方にもぜひ読んで頂きたい。

〔選・評 岡村 匡史〕



## 『小さな地球の大きな世界』

副題：プラネタリー・バウンダリーと持続可能な開発 J. ロックストローム、M. クルム 著

監修：武内和彦、石井菜穂子 丸善出版 3,200 円 + 税

Y先生の面白いお話しに出てきたので読んでみました。

♪♪でんでんでん！でんでんむしどこだ！ぐるぐるぐるる、・ ・ ・♪♪の童謡の最後、♪♪地球！、地球！、地球はどこだ！、ぐるぐるぐるる、宇宙の中にポチッ！！♪♪を思い出しました。

副題のプラネタリー・バウンダリーとは、2015年に国連で採択された「持続可能な開発目標」(SDGs)の基礎となった概念で、地球の温暖化をはじめとする世界の環境問題を科学的証拠に基づき、人間が将来にわた

り安全に活動することができる範囲・限界を評価したものとのこと。

啓蒙書として翻訳されている文章と内容は、いつも頭の中に入りやすい易しい日本語の本しか読んでいない小生にとっては、何度も読み直さないと理解できない箇所が多々ありましたが、各章には種々考えさせられる写真も多く掲載され、比較的読みやすい啓蒙書だと思います。

地球誕生から約45億年、そして奇跡的に生命が誕生し、さらに奇跡に近い確率でヒトが生存できるようになったのは、たったの1万年！。そ

れを人間がここ数十年でバランスを大きく崩してしまったようです。これからどう対処するか。

一人一人が改善を意識、行動し、決して間違ったリーダーを選ばないことか。

世界各地で気候変動による自然災害の規模が大きく、頻繁になっている状況を見ると、本当にそんな程度で大丈夫なのかと考え込んでしまい、ヒトの更なる進化を祈るばかりです。

〔評：畔上 二郎〕

# 活動 紹介

## 琉球実験動物研究会

沖縄科学技術大学院大学  
鈴木 真

琉球実験動物研究会は1984年（昭和59年）に発足した。前年の1983年に琉球大学医学部附属動物実験施設が完成したのを機に、会長：大鶴正満教授、事務局：小杉忠誠教授の体制で設立され、第1回研究会を琉球大学（以下、琉大とする）のガジュマル会館で開催した。活動主旨として「実験動物に関する学術的研究の促進」を掲げ、「研究発表会、学術講演会等の開催や調査および見学などを行うこと」を活動内容とした。不定期であったが、年に1～2回に研究会が開催され、1992年（平成4年）の第13回研究会は、「関連諸団体との研究連絡および情報交換ならびに協力を行う」という活動内容にも沿って、10月24日・25日に沖縄グランドキャッスルホテルにおいて、第10回九州実験動物研究会との合同総会として開催された。その後、研究会の活動は停滞の時期を迎えるが、武藤良弘教授、小杉忠誠教授と会長を引き継ぎながら研究会を存続させてきた。

2011年（平成23年）に沖縄科学技術大学院大学学園（以下 OIST とする）が設立され、新しいメンバーとして参加したこと契機に研究会は活動を再開させ、平成25年に第21回研究会を小杉会長（事務局：上田智之准教授）の下に OIST で開催した。この際に沖縄県産業公社の協力を仰いで、研究会を沖縄で動物実験を行っている企業の研究者にも門戸を開放し、以降は琉大と OIST で交互に開催することとし

た。沖縄在住の研究者の成果発表を主とし、また時流に乗ったテーマに造詣の深い県内外の研究者を招聘して、沖縄における実験動物学のすそ野を広げることに努めている。

2017年（平成29年）の第25回記念研究会は OIST との共催で、日本実験動物学会の後援を受け、1月12日・13日に沖縄科学技術大学院大学・リザンシーパークホテルにおいて国際動物福祉シンポジウムとして開催した。国内外の研究者が100名余り参加し、有意義な2日間であった。この国際シンポジウムは参加者からの継続的な開催の声が寄せられたため、後援の日本実験動物学会に引き継がれ、2019年に福岡で開催される日本実験動物学会総会において、動物福祉・倫理委員会主催のシンポジウムとして第2回国際動物福祉シンポジウムが開催される予定である。

2018年（平成30年）に琉球大学50周年記念会館で開催された第26回研究会において、大会長を務めた上田智之先生（同年3月で琉球大学を退官された）を第4代会長として選出し、また、事務局を琉大医、附属動物実験施設の準教授に就任された市瀬広武先生が引き継ぐこととなった。こうして琉球実験動物研究会は新しい時代を迎えることになり、今後は他の研究会や関連諸団体との関係をより一層深め、情報交換を積極的に行い、沖縄の実験動物学の発展に寄与する所存である。



# SHR等疾患モデル共同研究会

会長 家森 幸男

ヒトが患うことの多い高血圧、脳卒中、脂質異常症、動脈硬化、心筋梗塞、肥満、そして生活習慣病として最近注目されているNASHなどの予防や治療の研究のためには疾患モデル動物が益々重要となっています。遺伝的にも均一で、表現形質も保証されたモデル動物を活用したい研究者と、薬剤や健康食品の開発に利用したい企業とが集まり、SHR等疾患モデル共同研究会を1994年に立ち上げました。

今や、人類は生活習慣病の蔓延で危機的状況となり、その成因や治療のみならず、発症の予知・予防など“先制医療”の研究にもモデル動物が益々必要となって参りました。この時に、私共は高血圧、脳卒中モデルのみならず、肥満、脂質異常症（脂質代謝異常）、NASHのモデルなどを、生産管理部門を設け、責任ある体制で繁殖・維持し、これを入会された方が容易に研究に活用できるよう頒布しております。

又、14の系統は京都大学に設けられたナショナルバイオリソースプロジェクト「ラット」に寄託し、国際的な比較も可能となっています。

なお、WKY/Izm、SHR/Izm、SHRSP/Izmの全ゲノム配列情報（BNのゲノム配列（ver.3.4）をリファレンスとしてアセンブリした配列情報と、生データをHDにいったもの）を、会員を対象に実費で提供しております。

会員が当研究会のモデル動物を使用した学問的成果の発表の場として年3回発行の「NEWS LETTER」と、会の運営に関する情報伝達及び会員相互の学術情報交換等を目的とした「疾患モデル通信」を発行しており、さらにこれらのモデル動物の研究成果は、高血圧関連疾患モデル学会学術総会と2年毎の国際高血圧学会の公式サテライトシンポジウムとして開催される国際SHRシンポジウムでも発表していただけます。

この研究会には全国の大学や研究所の第一線の研究者が参加しておられ、モデル動物の利用やその研

究成果の活用についても助言を得ています。

現在では当研究会が供給するSHR、SHRSPやメタボリックシンドロームを来たす肥満ラット、NASHのモデルでの研究も盛んになり、肥満モデルなどで得られた最先端の研究成果は、基礎研究を臨床研究に応用するための橋渡しをする『トランスレーショナルリサーチ』としてやがて人類の医療、福祉の向上に大きく貢献すると期待されます。このような共同研究会の基本的なサポートによって、より多くの研究者が参加され、すぐれた疾患モデルの共同研究の輪が益々広がることを望んでおります。

## 現在の分与系統

WKY/Izm
高血圧、脳卒中、肥満、骨粗鬆症、NASHなどの実験対照群
SHR/Izm
高血圧自然発症、脳卒中は自然発症しない 骨粗鬆症モデル、機能性食品試験、実験的腎障害試験
SHRSP/Izm
脳卒中、高血圧自然発症 骨粗鬆症モデル、実験的心筋梗塞、脳卒中予防・遅延試験
SHRSP5/Dmcr
非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）関連実験、中小動脈脂肪沈着、脂肪性肝疾患、反応性脂質異常症、腸間膜動脈・脳動脈硬化モデル
SHRSP/Ezo
注意欠如多動性障害症候、大脳皮質辺縁系の機能不全、第一選択薬の塩酸メチルフェニデートで改善
SHR/NDmcr-cp <sup>1)</sup>
高血圧、肥満、脂質異常症（メタボリックシンドローム）を自然発症、脳卒中は自然発症しない、肥満関連実験
SHRSP/IzmDmcr-fa <sup>2)</sup>
脳卒中自然発症、肥満、脂質異常症（メタボリックシンドローム）を自然発症、中小動脈脂肪沈着、肥満関連実験

1) SHR.Cg-Lepr<sup>cp</sup>/NDmcr

2) SHRSP.Z-Lepr<sup>fa</sup>/IzmDmcr

# 特例認定校出身の実験動物技術者紹介(1)

(公社) 日本実験動物協会 教育・認定委員長 大和田 一雄

## はじめに

当協会では、平成6(1994)年より、農業高等学校の実験動物2級技術者受験資格特例認定制度を設け、平成10(1998)年からはこれを生物系の専門学校にも広げ、現在、高等学校は11校、専門学校は5校が認定されている。また、平成17(2005)年から生物系大学等を対象とした実験動物1級技術者受験資格特例認

定制度を設け、現在13校が認定されている。

実験動物技術者資格認定試験の受験資格として一般には実務経験を必要とするが、この特例認定制度は、認定校で所定の実験動物関係教育カリキュラムを履修した在学生及び卒業生に受験資格を与えるものである。これまで当該制度により、多くの優秀な実験動物技術者が生まれ

ている。そこで、この制度の有用性を広く知ってもらうために、LABIO21に「特例認定校出身の実験動物技術者紹介」のコーナーを新設した。今回は2級の特例認定校卒業者で、その後社会に出て1級の資格を取得し、現在では実験動物技術指導員に認定され、実験動物技術者として広く活躍されている方々を紹介する。

## 特例認定校卒業生として

クミアイ化学工業(株) 生物科学研究所 生命・環境研究センター 安全性評価研究室  
堀 真美

私が卒業した湘中央生命科学技術専門学校バイオ学科(現:応用生物科学科バイオコース)は、遺伝子、細胞、微生物、植物、実験動物と様々な対象を用いたバイオテクノロジーの幅広い知識と技術を持つ専門技術者を育成する2年制の学校です。1年次にこの幅広い専門技術の基礎を叩き込まれます。元々動物全般が好きだった私は1年次の実験動物の実習では初めて扱うマウスが可愛くて可哀そうで、投与も、解剖も一番最後まで出来ませんでした。実習では獣医の先生と、現在も指導員の先輩として第一線で活躍されている卒業生に技術指導を受けました。そこで「動物がほぼ苦痛を感じないレベル」の扱いを目の当たりにし、実験

動物を扱うすべての人がこんな技術を持てれば苦痛は減らせるのではないかと思い、これから動物を扱う人達への技術指導に興味を持ちました。2年次で実験動物を使わないという選択肢もありましたが、それでも私は実験動物を選びました。それは1年次に犠牲にした動物達から学んだ事を無駄にしたくなかったからと、その年から後期には“1年生への指導”が実習内容に加わったからです。在学中に技術者2級認定を受けており、実務1年で1級認定が受験できると知り、卒業後すぐに二十歳で1級技術者認定を受けました。さらにその2年後、準指導員に応募しましたが、その際は面接で不合格となってしまいました。大御所の先



生達を目の前にして緊張して上手く話せなかった事を覚えています。それから2児の産休・育休を経て、再度指導員認定に挑み、実験動物技術指導員として認定を受ける事ができました。

私は農薬メーカーの研究員4名という小さな研究室で実験動物の専門技術者かつ、バイオ技術者として、実験動物の管理、動物を使った試験(主に急性毒性)に加え、細胞モデルを用いたin vitro試験や病理標本の作製とい

った動物を扱わない業務も行って  
います。就職前に技術者2級  
認定を受けていた事と実際の技  
術レベルの高さを評価され、入  
社当初から動物実験に関しては  
ある程度任せてもらえました。  
驚いたのは、大学で実験動物を  
扱っていたのにもかかわらず動  
物取扱の基礎を知らない人もい  
る事です。CROや製薬会社の研  
究所のように常に動物が数百匹  
いるような大きな施設ではない  
ですが、実験動物の専門技術者  
として、日々動物の適正な取り  
扱いに目を光らせ、適切な指導  
を行うとともに、研究員が要望

する試験に対応できるように常  
に手技向上、情報の集積に努め、  
責任をもって仕事をしています。

また、実験動物技術指導員と  
して、社内では新入社員が配属  
されれば基本的な取り扱い指導  
を行い、技術と知識の達成基準  
として2級技術者認定を受けても  
らっています。さらに、母校で  
ある湘中央生命科学技術専門学  
校の非常勤講師として2年生の実  
習において、2級技術者レベル、  
現場レベルで動物福祉に基づいた  
取り扱いと適正な実験手技を行  
えるような技術者の育成を目指  
して指導しており、同学園同窓

会主催の2級受験対策の実技講習  
会にも講師として参加し、実技  
指導を行っています。学生が「1  
級技術者・指導員を目指したい」  
と言ってくれるのをたびたび耳  
にします。卒業生が指導員とな  
って講師として参加してくれる  
事が励みとなり、1級技術者、技  
術指導員を目指してくれる事を  
とても嬉しく思います。これか  
ら実験動物を私たちと同じ1つ  
の命として尊重しながら、愛情  
を持って取扱いの出来る技術者  
を多く育成していきたいと思っ  
ており、また、それが私の使命  
だと感じています。

## 長野県上伊那農業高校とオリエンタル酵母工業（株）伊那MP生産センターの業務の紹介

オリエンタル酵母工業（株）

清水 悠創

私は、現在オリエンタル酵母  
工業（株）にて実験用ミニブタ  
の生産業務を行っております。  
私が実験動物に関係する職業に  
就くきっかけとなった長野県上  
伊那農業高校および、現在の業  
務について紹介致します。

### ●長野県上伊那農業高校とは

上伊那農業高校は、明治28年  
(1895年)に上伊那郡立上伊那  
簡易農学校として開校し、農業、  
園芸、林業、生物について学ぶ  
事ができる学校になっていま  
す。その中の授業のカリキュラ  
ムとして、実験動物に関する知  
識や手技などを学ぶ事ができま  
す。平成8年(1996年)に実験動  
物技術者受験資格認定校(2級特

例高等学校)に認定され、高校  
在学中に実験動物技術者2級の試  
験を受験できるようになりました。  
私自身も在学中に実験動物2  
級技術者の資格を取得し、現在  
の職に就く大きなきっかけにな  
ったと思っています。また、就  
職活動や就職後の業務に実験動  
物2級技術者の資格を活かせるた  
め、高校在学中に実験動物2級技  
術者の資格を取得する事は非常  
に有意義と考えています。

### ●オリエンタル酵母工業伊那MP 生産センターの業務の紹介

弊社ではデンマークのエレガ  
ード社よりゲッチングミニブ  
タの種を輸入し、2013年からゲ  
ッチングミニブタの生産、販



売を行っております。

その生産場である、弊社伊  
那MP生産センターは2015年に  
AAALACの認証を取得し、動物

福祉に配慮した生産業務を行っております。生産場の業務は交配、分娩、施設管理等、多岐にわたりますが、その中の馴化やエンリッチメントに関しての業務を紹介いたします。

馴化は離乳直後から開始します。馴化実施者が飼育ペンの中に入り、飼料を与えながらミニブタとのコミュニケーションをとります。馴化開始から1～2週間程度経つと、人が怖い存在では無い事をミニブタが認識し、飼料を求めて馴化実施者に群がってきます。馴化の程度によって、ハンドリングの行いやすさが大きく変わるため、普段からブタとコミュニケーションをいかに取るかが大切になります。

また、エンリッチメントとして、飼育室内の通路の散歩や、玩具の設置等を行います。玩具に関しては、噛める物は長い期間興味を示し遊ぶ様子が見られます。そのため、飼育ペン内にシリコン製の棒やチェーンを設置し、常に噛んで遊べる状態にしています。鼻で転がす様な玩具に関しては、与えた直後は興味を示しますが、短時間で飽きるため、与える時間や頻度を工夫し、飽きさせないようにする必要があります。こうした馴化作業を繰り返し行い、品質、性格の良いミニブタの出荷が行えるように努めております。

#### ●指導員としての活動

私は2013年に実験動物1級技

術者の資格を取得し、その後実験動物技術指導員として日本実験動物協会の活動に協力してまいりました。主に講習会の講師、実験動物技術者試験の試験官などの活動を行っております。自身が身につけた技術や知識を受講生の方に伝え、新たな技術者の育成に少しでも貢献出来ればと考えております。また、実験動物技術者認定試験取得の過程で身につけた技術や知識は実際の業務にも非常に役に立つ内容です。今後、実験動物業界全体の技術の向上のためにも、実験動物技術者認定試験を活用していただき、より3Rsに配慮した動物実験が行われるようになればと思います。

## 特例制度を利用した実験動物2級技術者取得から技術指導員認定まで

埼玉医科大学 中央研究施設 日高ランチ 実験動物部門

### 村松 大介

私は、埼玉医科大学 中央研究施設 日高ランチ 実験動物部門に勤務しています。これまでに実験動物2級技術者資格を特例認定校である埼玉県立熊谷農業高等学校在学中に取得し、2009年2月に実験動物1級技術者取得、2016年7月に実験動物技術指導員の認定を受けました。

私の出身校である熊谷農業高等学校は創立116年の歴史を持ち、専門科目が充実した4学科からなります。私が在籍していた生物生産工学科では2年次より動物科学コース、フラワーコースの選択制で、私は動物科学コースに進み実験動物の飼養管理、牛の体外受精・胚移植、家畜の

飼養管理などについて詳しく学びました。その中で特に興味を持った実験動物の授業で特例認定校制度を知り3年次に実験動物2級技術者認定試験を受験し無事合格しました。

特例認定校制度とは、(公社)日本実験動物協会が認定した農業高校または生物系専門学校等で特定のカリキュラムを学ぶことにより在学中に認定試験を受験できる制度です。通常は一定の実務経験がなければ受験資格を得られませんが、特例認定校制度は特定のカリキュラムが実務経験とみなされ在学中に受験資格が得られます。また在学中に実験動物2級技術者資格を取得



することは就職活動に大きなメリットがあり、私はその資格を活かせる仕事に就きたいと埼玉医科大学 中央研究施設へ就職しました。その後、新たな実験動物施設が竣工されるのに伴い同施設の立ち上げから現在までゲノム医学研究センター内にある実験動物施設に勤務しています。

ゲノム医学研究センター 実



実験動物施設はSPFマウスのみを飼育し、現在飼育しているマウスの約8割は遺伝子改変動物です。業務の内容はSPFマウスの飼育管理はもちろんのこと3Rの原則を念頭に置き再現性のある実験結果を得るための様々な研究支援、関係法規を遵守した動物実験計画の立案、研究者に対し動物実験についての教育指導などを行っています。近年では、マウスの体外受精・胚移植を用いたゲノム編集などの新たな技術も導入し研究者の支援に応えていけるよう努めています。

また、最近では実験動物技術指導員として日常の管理研修会、実験動物基本実技研修会(2級)および通信教育スクーリング、実験動物1級・2級技術者実技試

験などの講師や試験官を勤めました。

自分自身も実験動物高度技術者養成研修会(白河研修会)を受講し先輩指導員の方々に高度な技術をわかりやすく指導していただいた経験があり、その経験をもとに技術指導員として受講生に丁寧でわかりやすい説明を心がけています。このように実験動物技術者を目指す方や実験動物に携わる後進の育成を同じ実験動物技術者が行うことは有意義な制度であると同時にその責任は重く身の引き締まる思いです。さらに実験動物技術者資格を有し指導員として活躍されている方々の多くは実験動物に関わる様々な企業や大学、研究所等に所属されています。そ

の経験豊富な指導員の方々と学会や研修会などを通して意見交換を行うことで有益な情報をリアルタイムで得られるようになりました。その結果、実験動物を取り巻く環境の変化や技術進歩の目覚ましい動物実験にいち早く対応でき、有益な情報を当施設に還元できるようになりました。動物実験技術の進展は、安全で再現性のある動物実験の支えとなり医学研究や生命科学の発展に必須であることから、今後も高度な技術を持つ実験動物技術者の必要性はさらに高まっていくものと思います。そのためにも自己研鑽を怠らず日々努力して行きたいと思えます。


## 時代の先端を目指す研究者へのサポート





ベトナム・中国産 カニクイザル  
中国・米国産 アカゲザル




Hannover Wistar Rat  
RccHan™ : WIST



THE DEVELOPMENT SERVICES COMPANY  
Covance Research Products Inc.  
Cumberland, VA



CRP.VAビーグル  
CRP交雑犬  
CRPハウンド

- ◎預り飼育
- ◎非GLP受託試験
- ◎各種実験動物
- ◎実験動物器具器材

**JLA** 株式会社 日本医科学動物資材研究所

〒179-0074 東京都練馬区春日町6丁目10番40号  
TEL. 03(3990)3303 FAX. 03(3998)2243  
URL: <http://www.jla-net.com/> E-Mail: [nikagaku@jla-net.com](mailto:nikagaku@jla-net.com)

## 日本実験動物学会の動き

### 第11回実験動物管理者等研修会

日 時：平成31年2月12日(火)～2月13日(水)  
 会 場：東京大学農学部3号館4階会議室  
 参加費：4,000円(会員)、5,000円(非会員である維持会員団体職員)、6,000円(非会員)  
 定 員：120名  
 その他：受講者には資料を配布、受講修了証を発行  
 主 催：(公社)日本実験動物学会  
 後 援：環境省、厚生労働省、農林水産省、文部科学省  
 プログラムや参加方法の詳細は本学会のホームページ(<https://www.jalas.jp/>)に掲載しています

### 第66回日本実験動物学会総会の開催

テーマ：Beyond Diversity～多様性を超えて～  
 日 時：2019年5月15日(水)～17日(金)  
 会 場：福岡国際会議場  
 〒812-0032 福岡県福岡市博多区石城町2-1  
 大会長：小野悦郎(九州大学大学院医学研究院実験動物学分野)  
 内 容：特別講演、教育講演、教育セミナー、シンポジウム、LAS  
 セミナー、一般演題、ランチョンセミナー、企業展示等  
 開催案内は大会URL (<https://jalas66.org/index.html>) をご参照ください

## 日本実験動物技術者協会の動き

### 第53回一般社団法人日本実験動物技術者協会総会のご案内

#### 第53回日本実験動物技術者協会総会 in 松山

会 期：2019年10月24日(木)～26日(土)  
 会 場：松山市総合コミュニティセンター(愛媛県松山市湊町7-5)  
 大会テーマ：「伝えたい技術・伝えるための技術～世代を超え、  
 稔(みの)りゆく未来につなぐ～」  
 大会長：矢田 範夫(岡山大学自然生命科学研究支援センター)  
 実行委員長：柳原 裕太(愛媛大学学術支援センター)  
 事務局長：三上 崇徳(川崎医科大学中央研究部中央研究センター)

大会事務局：川崎医科大学・中央研究部 中央研究センター  
 〒701-0192 岡山県倉敷市松島577  
 TEL：086-462-1111(内線)29622  
 FAX：086-462-1199(担当：三上宛)  
 大会HP：<http://www.convention-w.jp/jaeat2019/>  
 e-mail：[jaeat2019@med.kawasaki-m.ac.jp](mailto:jaeat2019@med.kawasaki-m.ac.jp)  
 詳細は、日本実験動物技術者協会ホームページ(<http://jaeat.org/>)を参照下さい。

#### 関東支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
中動物部会： 第34回サル講演会	2019/1/26(土)	慶應義塾大学(新宿区)	実験用サル類の結核管理、環境エンリッチメント、 実験手技の話題提供
実験動物福祉部会：講演会等	2019/2/9(土)	東京都健康長寿 医療センター(板橋区)	動物看護学から観る実験動物福祉
第44回懇話会	2019/3/16(土)	日本科学未来館(江東区)	懇話会テーマ：技術者の研究に対する意識を深め、 熱意を引出す内容のシンポジウムを企画。他、一般演 題、ランチョンセミナー等 懇話会会長：野田義博(東京都健康長寿医療センター)

詳細は関東支部ホームページ(<http://www.jaeat-kanto.jp/>)を参照ください。

#### 東海北陸支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第15回技術交流会	2019/2/2(土)	藤田医科大学 (愛知県豊明市)	気管内投与、胆管カニューレション、肝動脈投与等の 特殊手技の実演紹介
第5回支部総会および 春季大会	2019/4/20(土)	北陸エリアで調整中	支部総会および研究会

詳細は東海北陸支部ホームページ([www.jaeat-tokaihokuriku.org/](http://www.jaeat-tokaihokuriku.org/))を参照ください。

#### 関西支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
実験用ブタの取扱い手技 (入門)講習会	2019/1/26(土)～ 1/27(日)	岡山大学鹿田キャンパス (岡山市北区鹿田町)	実験用ブタの取扱い、ブタを用いる研究者に対する 技術支援に役立つ基礎的な手技を学ぶ。
平成30年度関西支部春季大会・ 支部総会	2019/3/23(土)	神戸学院大学ポर्टアイ ランドキャンパス(神戸市)	「実験動物科学の未来像を探る」(仮)

詳細は関西支部ホームページ(<http://www.jaeat-kansai.org/>)を参照ください。

#### 九州支部

講習会等	期 日	場 所	テーマ
第24回九州地区実験動物 技術研修会	2019/8/31(土)～ 9/1(日)	熊本保健科学大学 (熊本県熊本市)	実験動物に関する講義およびマウス・ラット等を用いた 基礎技術研修を行う。
第39回日本実験動物技術者 協会九州支部研究発表会	2019/11/16(土)～ 11/17(日)	久留米大学医学部 (福岡県久留米市)	特別講演(本部共催)および一般口演(日常業務の最前 線を含む)等の講演会を行う。第37回九州実験動物研 究会との合同開催の予定。

詳細は、日本実験動物技術者協会ホームページ(<http://jaeat.org/>)を参照下さい。

# 平成30年度（第34回）実験動物技術者資格認定試験結果

平成30年度（第34回）実験動物技術者資格認定試験は、2級学科試験を8月5日（日）、1級学科試験を9月15日（土）に実施し、また、実技試験は2級を11月24日（土）、1級を11月25日（日）に実施しました。その結果が判明したので報告します。

## 2級技術者試験（欠席者を除く）

区分	高校	専門学校	大学（一般扱）	一般	合計
学科受験者	90	46	42	326	504
学科合格者	50	34	35	286	405
学科合格率（％）	55.6	73.9	83.3	87.7	80.4

実技受験者	50	34	41	233	358
実技合格者	46	34	41	221	342
実技合格率（％）	92	100	100	94.8	95.5

備考：その他、過年度学科又は実技合格者、通信教育スクーリング修了試験合格者を含め、総合合格者数は391名である。

## 1級技術者試験（欠席者を除く）

区分	白河研修生	一般	大学・専門	学科免除者	合計
学科受験者	49	88	90	—	227
学科合格者	44	63	47	—	154
学科合格率（％）	89.8	71.6	52.2	—	67.8

実技受験者	44	61	38	64	207
実技合格者	27	39	27	43	136
実技合格率（％）	61.4	63.9	71.1	67.2	65.7

備考：①一級学科試験に合格した者のみが実技試験受験者となる。

②学科免除者とは過年度（過去2年）に学科試験に合格した者である。

## 1級・2級実験動物技術者試験の優秀者について

平成30年度の実験動物技術者試験で優秀な成績を取めた方を表彰いたします。成績優秀者は次のとおりです（学科試験および実技試験の総合評価に基づく）。

### 実験動物2級技術者試験優秀者（高校）

名前	高等学校名
1 相澤 直希	千葉県立大網高等学校
2 中野 ひなた	群馬県立勢多農林高等学校
3 吉田 華	愛知県立安城農林高等学校
4 稲垣 友也	埼玉県立熊谷農業高等学校
5 平山 碧	茨城県立水戸農業高等学校

### 実験動物2級技術者試験優秀者（専門学校）

名前	専門学校名
1 新垣 美智子	湘央生命科学技術専門学校
2 林 ゆいこ	湘央生命科学技術専門学校
3 篠田 里衣那	湘央生命科学技術専門学校
4 大澤 久瑠美	北海道ハイテクノロジー専門学校
5 三宅 達也	広島アニマルケア専門学校

### 実験動物2級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 佐久間 理子	三協ラボサービス(株)
1 岩下 由華子	興和(株)
3 廣川 優子	(株)ケー・エー・シー
3 名倉 里佳	(株)アニマルケア
3 田邊 理恵	富士フィルムビジネスエキスパート(株)
6 茂木 一希	(株)ケー・エー・シー

名前	所属
7 森絵 里香	WDB(株)
8 田邊 優	(株)ケー・エー・シー
8	(掲載辞退)
10 藤田 明弘	日本臓器製薬(株)
10 登米 司	ハムリー(株)
10 村上育美	日本ビーシージー製造(株)

### 実験動物1級技術者試験優秀者（大学）

名前	大学名
1 西 美咲	神戸大学
2 原田 歩実	九州保健福祉大学
3 會田 路津	九州保健福祉大学

### 実験動物1級技術者試験優秀者（一般）

名前	所属
1 中澤 博美	(株) ジェー・エー・シー
2 藤川 卓也	(株) オリエンタルバイオサービス
3 内田 景子	田辺三菱製薬(株)

## 日動協：教育セミナーフォーラム2019のご案内

(公社)日本実験動物協会では、今年度の教育セミナーフォーラムを、下記の内容で開催いたします。

今回のテーマは「動物実験規程に基づく教育訓練 — その現状と課題—」とし、動物実験従事者に対する必要な教育訓練に視点を当てて企画いたしました。

講演内容としては、第一部として、飼育受託機関の飼育技術者、実験動物生産施設の技術者及び製薬企業の創薬研究従事者に分けて、それぞれに必要な教育訓練内容を、事例を含めてご紹介いただきます。また、第二部として、大学における学生・研究者を対象とした教育訓練及び研究機関における特殊動物取扱者を対象とした教育訓練についても紹介していただきます。今回の教育セミナーフォーラムが、実験動物技術者をはじめ、動物実験業務に携わる皆様に対して、動物実験規程に基づく教育訓練の現状と課題について確認し、今後の教育訓練内容の改善のための機会となることを期待しております。

なお、お申込みの際は、日動協ホームページ (<http://www.nichidokyo.or.jp>) をご確認のうえ、掲載されている申込用紙を用いて手続き願います。

### 記

テーマ：「動物実験規程に基づく教育訓練 — その現状と課題—」

開催日時、場所：

東京会場：2019年2月23日(土) 東京大学弥生講堂(一条ホール)

京都会場：2019年3月9日(土) 京都府立医科大学図書館ホール

13:00～13:15(15分)	開会の挨拶 (公社)日動協 副会長、教育・認定委員会担当理事 吉川 泰弘(岡山理科大学)
座長 第一部 (東京)下田 耕治(慶應義塾大学)、藤平 篤志(日本獣医生命科学大学) (京都)喜多 正和(京都府立医科大学)、下田 耕治(慶應義塾大学)	
13:15～13:50(35分)	1.「飼育受託機関における飼育管理者を対象とした教育訓練」 椎橋 明広(三協ラボサービス)
13:50～14:25(35分)	2.「ブリーダーにおける動物生産従事者を対象とした教育訓練」 山本 英明(日本チャールス・リバー)
14:25～15:00(35分)	3.「製薬企業における創薬研究者を対象とした教育訓練」 渡邊 利彦(中外製薬)
15:00～15:15(15分)	休 憩
座長 第二部 大和田 一雄(岡山理科大学)、小山 公成(アステラスリサーチテクノロジー)	
15:15～15:50(35分)	4.「大学における学生・研究者を対象とした教育訓練」 三好 一郎(東北大学)
15:50～16:25(35分)	5.「研究機関における特殊動物取扱者を対象とした教育訓練」 中村 克樹(京都大学 霊長類研究所)
16:30～16:50(20分)	総合討論 座長大和田 一雄(岡山理科大学)、小山 公成(アステラスリサーチテクノロジー)
16:50～17:00(10分)	閉会の挨拶 (公社)日動協 副会長、教育・認定委員会担当理事 吉川 泰弘(岡山理科大学)

## 協会だより

### 1. 委員会等活動状況

委員会名等	開催日	協議内容及び決定事項・場所
第2回試験採点・合否判定小委員会	30.10.2	実験動物1級技術者学科試験の判定他
第2回教育・認定委員会	30.10.2	教育セミナーフォーラムについて他
第2回情報委員会	30.10.5	「LABIO21」No.75の企画
サル類実技研修会	30.10.27	日本獣医生命科学大学
ウサギ・ブタ実技研修会	30.10.27～28	日本獣医生命科学大学
第2回総務会	30.11.1	平成31年度予算作成方針他
第2回実験動物福祉調査・評価委員会	30.11.8	福祉調査報告と調査概要書内容の検討他
実験動物2級技術者実技試験	30.11.24	日本獣医生命科学大学、京都大学
実験動物1級技術者実技試験	30.11.25	日本獣医生命科学大学、京都大学
第1回業務執行会議	30.11.27	平成31年度予算作成方針他
第3回試験採点・合否判定小委員会	30.12.11	実験動物1級、2級技術者実技試験の採点、合否判定
第3回教育・認定委員会	30.12.11	実験動物1級、2級技術者試験の結果他
第1回通信教育小委員会	30.12.20	平成31年の通信教育の取り組みについて
第3回情報委員会	30.12.21	「LABIO21」No.76の企画

### 2. 行事予定

行事	開催日	備考
教育セミナーフォーラム2019(東京)	31.2.23	東京大学弥生講堂
実験動物技術指導員研修会	31.2.24	日本獣医生命科学大学
教育セミナーフォーラム2019(京都)	31.3.9	京都府立医科大学

(行事によっては開催日等が変更になる場合もありますのでご注意ください。)

### 3. 日動協の平成31年度各種研修会日程(予定)一覧

平成31年度の日動協が主催する通信教育と各種研修会の予定一覧です。

最終確定は3月末になりますが、来年度の研修計画作成の参考にさせていただきたく掲載いたします。

名称	受講対象者	開催期日(予定)	開催場所
通信教育	制限なし	2月中旬～7月	—
日常の管理研修会	制限なし	6月22日(土)	日本獣医生命科学大学
微生物モニタリング技術研修会	制限なし	7月12日(金)、13日(日)	実験動物中央研究所
通信教育スクーリング	通信教育受講者	8月24日(土)、25日(日)	日本獣医生命科学大学 京都大学
実験動物基本実技研修会(2級水準)	制限なし	8月24日(土)、25日(日)	日本獣医生命科学大学
実験動物基本実技研修会(1級水準)	制限なし	8月24日(土)、25日(日)	日本獣医生命科学大学
実験動物高度技術者養成研修会 (白河研修)	1級受験者	9月9日(月)～13日(金)	家畜改良センター 中央畜産研修施設
サル類実技研修会	2級、1級実技試験受験者	11月9日(土)	日本獣医生命科学大学
ウサギ実技研修会	2級、1級実技試験受験者	11月9日(土)、10日(日)	日本獣医生命科学大学
ブタ実技研修会	制限なし	11月9日(土)、10日(日)	日本獣医生命科学大学

なお、上記予定は変更の可能性がありますので、詳細については、その都度必ず協会のHPでご確認ください。

## 4. 関連団体行事

### ◆ 第66回日本実験動物学会総会

日 時：2019年5月15日（水）～17日（金）  
場 所：福岡国際会議場（福岡市）  
大会長：小野悦郎（九州大学大学院医学研究院実験動物学分野教授）  
詳 細：<https://jalas66.org/index.html>

### ◆ 第46回日本毒性学会学術年会

日 時：2019年6月26日（水）～6月28日（金）  
場 所：アスティとくしま（徳島市）  
年会長：姫野誠一郎（徳島文理大学 薬学部）  
詳細：<http://jsot2019.jp/>

### ◆ 第53回日本実験動物技術者協会総会 in 松山

日 時：2019年10月24日（木）～26日（土）  
場 所：松山市総合コミュニティセンター（松山市）  
大会長：矢田範夫（岡山大学自然生命科学研究支援センター）  
詳 細：<http://www.convention-w.jp/jaeat2019/gree.html>

## 5. 海外行事

### ◆ AALAS National Meeting

日 時：2019年10月13日～17日  
場 所：Denver, CO

## KAZE

2018年10月1日、うれしいニュースが飛び込んできた。京都大学特別教授の本庶 佑博士にノーベル医学生理学賞が授与されたのだ。日本のノーベル賞受賞者としては、26人目、医学生理学賞受賞者としては、5人目である。免疫学の分野では、1987年の利根川 進博士以来、31年ぶりの受賞である。がん細胞を攻撃する免疫細胞(T細胞)に「ブレーキ」をかける分子「PD-1 (programmed death-1)」に対する抗体を利用することによって開発されたがん治療薬(「オプジーボ」)が評価された。本庶博士と同時にノーベル医学生理学賞を授与されたJames Allison博士も「CTLA4 (cytotoxic T lymphocyte antigen-4)」に対する抗体を利用することによって、同様ながん治療薬(「ヤーボイ」)を開発した。これらのがん治療薬は、免疫チェックポイント阻害薬とよばれる。

これらの革新的ながん治療薬開発の背景において、新たなモデル動物(Onco-Huマウス)が利用されていることは、意外と知られていない。この新たなモデル動物の体内においては、ヒトの免疫細胞とヒトの腫瘍が共存しているので、それら両者のあいだにおける相互作用を理解することが可能となり、がんに対する新たな治療戦略を考案するにあたって、きわめて有用なモデル動物となっている。筆者が学生であった45年前ころにも、さまざまなヒト化マウスの作製が試みられていたが、実験動物/動物実験もさらに洗練され、新たな時代を迎えているように思う。

本庶博士が語ったこと「論文や教科書に書いてあることを信じてはいけな。疑うことから、新たな発見が生まれる」がここに残った。

平成最後の師走を迎えている。新たな元号を迎える明年は、どのような年になるのだろうか。

[久原 孝俊]



表紙絵担当：イラストレーター 石井 朗

## STAFF

### 情報委員会

担当理事	日柳 政彦	MASAHIKO KUSANAGI
委員長	山田 章雄	AKIO YAMADA
委員	大和田一雄	KAZUO OHWADA
〃	岡村 匡史	TADASHI OKAMURA
〃	木藤 実	MINORU KITO
〃	久原 孝俊	TAKATOSHI KUHARA
〃	三枝 順三	JUNZO SAEGUSA
〃	新関 治男	HARUO NIIZEKI
〃	森村 栄一	EIICHI MORIMURA
事務局	武石 悟郎	GORO TAKEISHI
〃	工藤 慈晃	NARIAKI KUDO
〃	畔上 二郎	JIRO AZEGAMI

制作 株式会社 ティ・ティ・アイ TTI

## ～Every Step of the Way.～

皆様の医薬品研究開発のあらゆる場面で  
われわれCharles Riverは貢献してまいります



### プロダクトおよびサービス

遺伝子改変動物の作製

実験用動物

手術・処置動物の作製

受託飼育・繁殖サービス

受託微生物モニタリング

受託試験サービス (国内外)

バイオ医薬品サービス

生体試料

動物実験関連器材

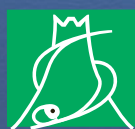
## 日本チャールス・リバー株式会社

本社 〒222-0033 横浜市港北区新横浜 3-17-6イノテックビル11F  
TEL.045-474-9340 FAX.045-474-9341

**Supporting Your Dream Of Innovation For Life Science**

「生命科学の発展」へのベストパートナー  
**Japan SLC, Inc.**

日本エスエルシーは動物愛護の精神を尊び  
大切な研究テーマにあった実験動物を提供してまいります。



**SLC**

日本エス エル シー株式会社

—<http://www.jslc.co.jp>—